

KLINISCHE ANWENDUNG DER ISOTOPEN-DILUTIONSMETHODE
MIT ^{131}J -HUMAN-SERUM-ALBUMIN

Hans Martens

München 1969

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE
UND RÖNTGENOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(RIEDER-INSTITUT)

Direktor: Professor Dr. H. v. Braunbehrens

KLINISCHE ANWENDUNG DER ISOTOPEN-DILUTIONSMETHODE
MIT ^{131}J -HUMAN-SERUM-ALBUMIN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans Martens
aus Bonn

München 1969

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H.W. Pabst

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. v. Braunbehrens

Dekan: Prof. Dr. E. Kraft

Tag der mündlichen Prüfung: 7.7.1970



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINFÜHRUNG	5
B. VERDÜNNUNGSMETHODE	6
1. Prinzip	6
2. Farbstoffe	7
3. Fick'sches Prinzip	7
4. Radioisotopen in der Kreislaufdiagnostik	8
C. RADIOKARDIOGRAPHIE	10
1. Prinzip	10
2. Technik und praktische Durchführung der Radiokardiographie	11
3. Morphologie des normalen Radiokardiogramms	12
4. Auswertung und Berechnung	13
D. PATIENTENGUT	18
E. ERGEBNISSE UND STATISTISCHE AUSWERTUNG	19
F. DISKUSSION	20
1. Physiologische Vorbemerkungen	20
2. Blutvolumenbestimmung	21
3. Herzminutenvolumenbestimmung	23
4. Herzvolumenbestimmung	24
5. Bestimmung des sogenannten pulmonalen Blutvolu- mens und der mittleren pulmonalen Zirkulations- zeit	25

6. Quantitative Ergebnisse	26
a) Blutvolumen	26
b) Herzminutenvolumen	30
c) Mittlere pulmonale Zirkulationszeit	34
d) Pulmonales Blutvolumen	35
7. Klinische Bedeutung der quantitativen Ergebnisse	36
8. Morphologie der Isotopen-Dilutionskurven	39
a) Mitralklappenfehler	41
b) Aortenklappenfehler	43
c) Pulmonalstenose	45
d) Panzerherz	47
e) Shuntvitien	48
9. Pathophysiologische Interpretation	48
10. Vergleich zwischen Radiokardiographie und Herzkatheter	51
G. ZUSAMMENFASSUNG	54
H. TABELLEN I - V	57
I. LITERATURVERZEICHNIS	70

A. EINFÜHRUNG

Seit Jahren werden Radionuklide in der naturwissenschaftlichen und klinischen Medizin und Forschung verwendet. Mit der Zunahme ihrer Bedeutung haben isotopenanalytische Methoden zur Bildung einer eigenen Fachrichtung innerhalb der Medizin geführt.

Obwohl seit fast zwanzig Jahren in der Nuklearmedizin eine Methode zur Herz- und Kreislaufdiagnostik bekannt ist, hat die Radiokardiographie bisher keine Bedeutung für die Routinediagnostik in der Kardiologie erlangt. Die kardiologische Untersuchung besteht bis heute im wesentlichen in der klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Untersuchung. Wir erfahren hierdurch sehr wenig über die Hämodynamik des Herzens und Kreislaufs. Erst bei besonders gestellter Indikation wird eine Herzkatheterisierung durchgeführt, die uns Ergebnisse über Druckverhältnisse und Gasspannungen liefert und bei Anwendung des Fick'schen Prinzips eine Bestimmung des Herzzeitvolumens ermöglicht. Die Radiokardiographie ist eine Methode, die auf dem Prinzip der Dilution eines radioaktiven Indikators, der durch Punktion einer peripheren Vene in die Blutbahn gebracht wird, in den Herzhöhlen beruht. Die Methode erhält ihre besondere Bedeutung durch die simultane Bestimmung der Herz- und Kreislaufvolumina. Die Ergebnisse sind daher nicht nur als Einzelwerte, sondern in ihrer Beziehung zueinander zu sehen und für die Beurteilung der Hämodynamik von Herz und Kreislauf zu verwerten.

Es soll Aufgabe dieser Arbeit sein, die Methode im Rahmen der uns zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten auf ihre Anwendbarkeit in der Klinik an Hand eigener Untersuchungen zu prüfen und die Bedeutung der von ihr ermittelten Ergebnisse zu diskutieren.

B. VERDÜNNUNGSMETHODE

1. Prinzip

Die Methoden, die sich zur Bestimmung des Blutvolumens am Lebenden als geeignet erwiesen haben, sind indirekte Meßverfahren, die auf der Anwendung des Indikator-dilutionsprinzips beruhen. Der Grad der Verdünnung einer bekannten Indikatormenge in einem unbekannten Volumen ist ein Maß für das Verteilungsvolumen. Der Verdünnungsgrad wird als Konzentrationsänderung gemessen, so daß folgende Gleichung gilt:

$$C = \frac{I}{V} \quad \text{oder} \quad V = \frac{I}{C}$$

C = Konzentration

I = Indikatormenge

V = Volumen

Das Verteilungsvolumen entspricht der Größe des gesamten Blutvolumens, wenn die Verdünnung in der entnommenen Blutprobe den gesamten intravasalen Raum repräsentiert. Wesentliche Voraussetzungen für diese Annahme ist, daß eine vollständige Durchmischung des Indikators bis zu einem Verteilungsgleichgewicht eingetreten ist und der extravasale Verlust des Indikators zum Zeitpunkt der Entnahme der Blutprobe zu vernachlässigen ist.

Das Dilutionsprinzip läßt sich gleichermaßen als indirekte Methode für die Bestimmung des Herzzeitvolumens verwenden. Wenn man in kurzen zeitlichen Abständen die fortschreitende Indikatorverdünnung an Hand jeweiliger Konzentrationsänderungen mißt, erhält man nach graphischer Darstellung der Meßwerte von t_0 - t_n eine Zeitkonzentrationskurve. Die Anwendung dieses Prinzips war Grundlage der Herzzeitvolumenbestimmungen von STEWART (88, 89) und HAMILTON (36, 37, 38). Danach verhält sich die Durchflußrate umgekehrt proportional zur mittleren

Konzentration c über der Passage t:

$$\text{HZV (l/min)} = \frac{I}{ct} \times 60$$

HZV = Herzzeitvolumen

I = injizierte Indikatormenge

2. Farbstoffe

Die Suche nach geeigneten Indikatoren führte zur erfolgreichen Anwendung von Farbstoffen durch KEITH und ROWNTREE (47) und zahlreichen anderen Forschergruppen (30, 84). Mit dem Farbstoff T 1824, später als Evans Blue bezeichnet, hatten DAWSON und EVANS (9) einen Farbstoff entdeckt, der alle Voraussetzungen für die Blut- und Herzzeitvolumenbestimmung erfüllte. Die Genauigkeit der Farbstoffverdünnungsmethode erwies sich als ausreichend genug und stand der des Fick'schen Prinzips nur wenig nach (39).

3. Fick'sches Prinzip

Unter den bisher angewandten Methoden zur Herzminutenvolumenbestimmung nimmt die auf dem Fick'schen Prinzip beruhende Eingengasmethode eine Sonderstellung ein. Sie ist bis heute die wichtigste und zuverlässigste konventionelle Methode. Alle später eingeführten Methoden wurden bezüglich Genauigkeit und Arbeitsaufwand mit ihr verglichen. Fick berechnete das Herzminutenvolumen nach folgender Formel:

$$\text{HMV (l/min)} = \frac{\text{O}_2\text{-Aufnahme (cm}^3\text{/min)} \times 100}{\text{arteriovenöse O}_2\text{-Differenz (cm}^3\text{)}}$$

Das venöse Blut ist in diesem Fall ein Gemisch aus dem Rückfluß aller Versorgungsgebiete und muß zur Bestimmung seines

Sauerstoffgehalts kurz vor Eintritt in die Lunge gewonnen werden. Die hierzu gebräuchliche Methode ist die Katheterisierung des rechten Herzens nach COURNAND (8). Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes kann durch Punktion einer peripheren Arterie gewonnen werden, die Sauerstoffaufnahme wird mit einem Spirometer gemessen. Die Methode besitzt eine große Genauigkeit; sie ist jedoch immer mit einem gewissen Untersuchungsrisiko verbunden und stellt für den Patienten selbst eine psychische und physische Belastung dar.

4. Radioisotopen in der Kreislaufdiagnostik

Die Anwendung von Radionukliden brachte keine prinzipielle, sondern eine methodische Neuerung. Aufgrund ihrer charakteristischen Strahlenemission haben Radionuklide den Vorteil, durch isotopeanalytische Methoden identifizierbar zu sein, die einfach, genau und spezifisch sind. Besondere Bedeutung unter den Radioisotopen in der Kreislaufdiagnostik erlangten ^{32}P (35, 62), ^{55}Fe (26) und ^{42}K (44, 102). GRAY und STERLING (29) markierten als erste Erythrozyten mit ^{51}Cr . Dieses Isotop ist das heute noch gebräuchlichste zur Markierung roter Blutkörperchen.

Obwohl ^{131}I -markiertes Humanserumalbumin schon seit 1940 bekannt war (18), wurde es erst zehn Jahre später durch MACINTYRE (57) in die Kreislaufdiagnostik eingeführt, nachdem PRINZMETAL (66) und kurz darauf WASER und HUNZINGER (96) als erste ein Radioisotop als Indikator für die Bestimmung des Herzminutenvolumens nach dem STEWART-HAMILTON-Prinzip verwandt hatten. PRINZMETAL gab der Methode den Namen Radio-kardiographie (66).

VEALL u.M. verbesserten die Methode weitgehend (93). Sie erkannten die Möglichkeit, Gammastrahler während ihrer Passage durch Herz und Lunge durch extrakorporale Registrierung zu verfolgen und sie mit Hilfe eines besonders konstruierten Geiger-Müllerzählrohrs, an dem ein Schreibsystem angeschlossen

ist, durch prækordiale Registrierung aufzuzeichnen. Bei Normalpersonen erhält man eine doppelgipflige Kurve, die der Passage des Indikators durch das rechte Herz, die Lunge und das linke Herz entspricht.

C. RADIOKARDIOGRAPHIE

1. Prinzip

Eine bekannte Menge Substanz eines Gammastrahlers, dessen Kinetik gleich der des Blutes ist, wird schnell in eine periphere Vene oder das rechte Herz injiziert. Im Laufe seines ersten Umlaufs wird sie in einem fortschreitend größer werdenden Volumen verdünnt. Für die erste Herz-Lungenpassage des injizierten Indikators gilt folgende mathematische Beziehung:

$$A = \int_0^{\infty} Q \cdot c(t) dt.$$

Die Aktivität A kann in einem Zeitintegral als Produkt der Konzentration c und der Flußrate Q über die Zeit t ausgedrückt werden. Die Konzentration c wird als Impulsrate gemessen. Volumenänderungen im Herzen werden auf diese Weise präkordial als Änderung der Impulsrate registriert. Schematisiert man die Pumpvorgänge des Herzens, lassen sich die Konzentrationsänderungen des radioaktiven Indikators während der Herz-Lungenpassage mit einer Differentialgleichung beschreiben (12, 48, 57). Unter der Annahme, daß die Flußrate während der ersten Passage des Indikators durch das Herz konstant ist, kann die obengenannte Gleichung nach Q aufgelöst werden.

$$Q = \frac{A}{\int_0^{\infty} c(t) dt}$$

Das Integral $\int_0^{\infty} c(t) dt$ entspricht der Fläche F unter der Primärkurve, so daß zwischen Flußrate Q und Fläche F folgende Beziehung besteht:

$$Q = \frac{1}{F}$$

Die mathematisch-physikalischen Grundlagen für die Gültigkeit der Formeln, insbesondere die Probleme der Verteilung des

Indikators zwischen Injektionsstelle und dem rechten Ventrikel sowie der Mischung im rechten Ventrikel wurden von DONATO (15), KELLERSHOHN und VERNEJOUL (48, 49) an Hand von Modellversuchen geklärt. Die Konzentrationszeitkurve wird nach vollständiger Durchmischung des Indikators mit dem gesamten intravasalen Raum unter gleichen geometrischen Bedingungen geeicht.

2. Technik und praktische Durchführung der Radiokardiographie

Über dem Herzen wurde eine empfindliche Szintillationsmeßsonde angebracht, die aus einem 2 x 2 Zoll großen thalliumaktivierten Natriumjodidkristall und einem Photomultiplier bestand und mit einem weitwinkligen zylindrischen Kollimator versehen war. Seine Dicke betrug 2,3 cm, sein Innendurchmesser 7,0 cm, der Abstand zwischen Kristalloberfläche und Kollimatoröffnung 3,0 cm. Der Abstand zwischen Kristalloberfläche und vorderer Brustwand betrug 4,0 - 4,5 cm. Die Einstellung der Sonde richtete sich nach der perkutierten Herzdämpfung oder den röntgenologisch markierten Herzkammern und umfaßte beide Kammern in gleicher Weise. Die Impulse wurden auf ein Registriersystem übertragen, dessen Impulshöhenanalysator auf eine untere Energieschwelle von 340 keV und eine obere von 380 keV eingestellt war. Seine Zeitkonstante betrug während der ersten Passage des Indikators 0,1 Sekunden, die Papierlaufgeschwindigkeit des Schreibgerätes, auf das die Impulse des Ratemeters übertragen wurden, 12 inches/min = 304,5 mm/min. Während der Registrierung der Plateaukurve betrug die Zeitkonstante 10 - 30 Sekunden, die Papierlaufgeschwindigkeit 12 inches/Stunde. Die Herzfrequenz wurde gleichzeitig mit einem Elektrokardiogramm registriert.

Bei einem Teil der Untersuchungen verwandten wir eine zweite Meßsonde gleicher Art und stellten sie im Rücken des Patienten auf die Aorta abdominalis ein. Die Impulse wurden gleichzeitig von einem Tonband aufgenommen und waren beliebig oft

in verschiedenen Empfindlichkeitsbereichen abspielbar. Nach Einstellung des Meßkopfes über dem Herzen wurde der Indikator, 20 - 50 μ Ci ^{131}J -Human-Serum-Albumin in einem Injektionsvolumen von 0,5 - 1,0 ml, schnell in eine tiefe Cubitalvene injiziert. Bei Gesunden wurde nach zehn Minuten eine Blutprobe aus einer ungestauten Vene entnommen; bei Kreislaufkranken wurden Blutproben nach fünf, zehn und zwanzig Minuten entnommen.

Die Patienten wurden annähernd unter steady state-Bedingungen untersucht, nachdem sie zwanzig bis dreißig Minuten geruht hatten. Während der Untersuchung wurde die Ruhelage unverändert eingehalten.

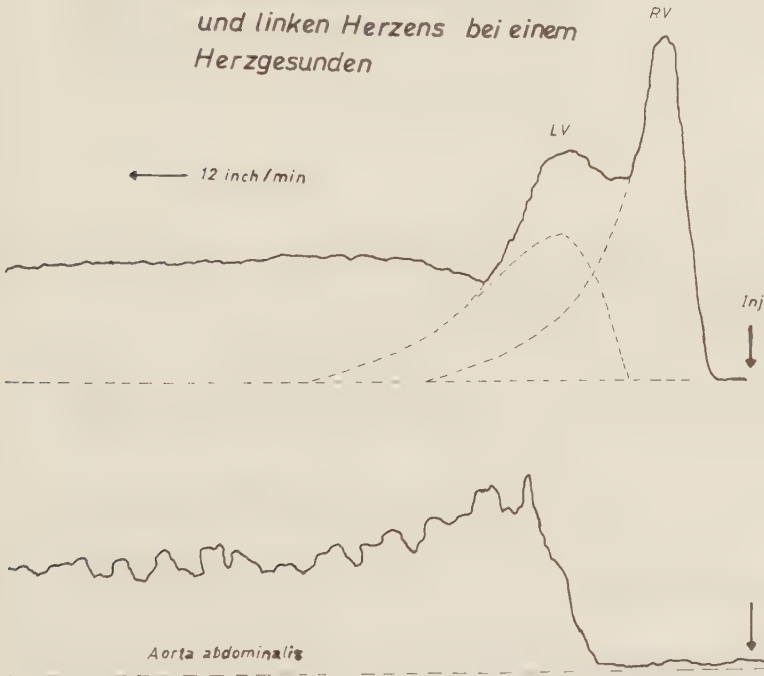
3. Morphologie des normalen Radiokardiogramms

Die einzelnen Herz- und Kreislaufsegmente, die vom Indikator während der Registrierung der Dilutionskurve passiert werden, sind der Reihenfolge nach rechter Vorhof, rechte Kammer, pulmonales Segment, linker Vorhof, linke Kammer, die Coronarien, ein geringer Teil der Aorta ascendens und Gefäße der vorderen Thoraxwand. Die erhaltene Kurve (Abbildung 1) wird folgendermaßen analysiert (von rechts nach links zu lesen):

Der aufsteigende Schenkel stellt bis zum Erreichen des ersten Gipfels die Füllung des rechten Ventrikels dar. Danach fällt die Kurve als Zeichen der Entleerung sofort oder innerhalb eines Herzschlags ab. Der Abfall wird zu dem Zeitpunkt unterbrochen, in dem die Aktivität den Lungenkreislauf passiert hat und das linke Herz erreicht. Die Kurve beschreibt einen zweiten Gipfel, der eine Überlagerung des Aktivitätsabfalls über dem rechten Herzen und der Zeitaktivitätskurve des linken Herzens darstellt. Im Anschluß an die Primärkurve erscheint in den meisten Fällen eine Rezirkulationswelle. Die Kurve geht danach allmählich in ein Plateau über. Die über der Aorta abdominalis registrierte Kurve steigt mit der Auswaschung der Aktivität aus dem linken Ventrikel in den meisten

Fällen bis zu einem Gipfel an und fällt dann ähnlich wie die präkordiale Kurve auf einen Plateauwert ab.

Abb. 1 Zeitaktivitätskurve des rechten und linken Herzens bei einem Herzgesunden



4. Auswertung und Berechnung

a) Blutvolumen

Das Blutvolumen wurde aus dem Verhältnis der Impulsraten der

injizierten Aktivität zur Impulsrate einer nach zehn Minuten gewonnenen Blutprobe berechnet. Die tatsächlich injizierte Aktivität ergibt sich aus der Differenz der Impulsraten des Injektionssystems vor und nach Injektion, die unter einer Schilddrüsenmeßsonde gemessen wurde. Die Blutproben, vor und zehn Minuten nach der Injektion entnommen, wurden wegen der viel geringeren Aktivität in einem empfindlicheren Bohrloch gemessen. Das Blutvolumen wurde daher nach folgender Formel berechnet (94):

$$BV (l) = \frac{I_o \quad E_B \quad 4}{I_t \quad E_s \quad 10^5} \quad (a)$$

BV = Blutvolumen

I_o = Nettoimpulsrate der Injektionslösung

I_t = Nettoimpulsrate der Blutprobe

E_B = Empfindlichkeit der Bohrlochmeßsonde

E_s = Empfindlichkeit der Schilddrüsenmeßsonde

Das so gemessene Volumen wird nach einer von VETTER und VEALL (94) angegebenen Formel korrigiert:

$$BV (l) = \frac{\text{gemessenes Vol.} \times (100 - HTK)}{(100 - HTK \times 0,87)} \quad (b)$$

HTK = venöser Hämatokrit unkorrigiert.

b) Herzminutenvolumen

Das Herzminutenvolumen (HMV) wurde aus dem Produkt von Blutvolumen (BV) mal kardialer Durchflußrate Q_k berechnet

$$HMV = BV \times Q_k \quad (c)$$

Die Durchflußrate wurde aus der Fläche (F) unter der Primärkurve, der Höhe (h) des Gleichgewichtsplateaus und des Papier-vorschubs (c) berechnet. Es gilt dann folgende Gleichung zur

Berechnung des Herzminutenvolumens (94):

$$\text{HMF (l/min)} = \frac{\text{BV(l)} \times \text{h(mm)} \times \text{c(mm/min)}}{\text{F (mm}^2\text{)}} \quad (\text{d})$$

c) Mittleres pulmonales Blutvolumen

Das mittlere pulmonale Blutvolumen (PBV) wurde aus dem Produkt der pulmonalen Durchflußrate Q_p und der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit t_p berechnet (51):

$$\text{PBV} = Q_p \times t_p \quad (\text{e})$$

Die pulmonale Durchflußrate entspricht unter bestimmten Voraussetzungen der kardialen Durchflußrate. Das mittlere pulmonale Blutvolumen ist als das Blutvolumen zu verstehen, das während der Lungendurchflußzeit in der Lunge verschoben wird. Die mittlere pulmonale Zirkulationszeit wurde als Distanz zwischen erstem und zweitem Gipfel näherungsweise gemessen (52).

d) Ventrikelentleerungsraten

Die Berechnung der Entleerungsraten der Ventrikel aus den abfallenden Schenkeln des Diagramms ist für die Methode ursprünglich. Sie geht von der Modellvorstellung aus, daß die Herzkammer mit einem Flüssigkeitsbehälter mit konstantem Volumen und konstantem Zu- und Abfluß verglichen werden kann. Wird darin eine radioaktive Substanz gleichmäßig vermischt, zeigt die anschließende kontinuierliche Messung der Aktivität in dem Behälter einen exponentiellen Abfall. Unter diesen Bedingungen wird die Aktivität mit einer konstanten Rate ausgewaschen (15, 48, 53).

Es gilt folgende Beziehung:

$$\frac{I_t}{I_0} = e^{-kt} \quad (f) \quad \text{oder} \quad \ln \frac{I_t}{I_0} = -kt \quad (g)$$

I_t = Aktivität nach der Zeit t

I_0 = Aktivität zur Zeit t_0

e = Basis des natürlichen Logarithmus

k = Neigungskoeffizient, der in der logarithmischen Skala als Gerade erscheinende Exponentialkurve.

Die Konstante k entspricht dem Verhältnis von Flußrate zu Behältervolumen. Sie wird graphisch durch die Halbwertszeit $T_{1/2}$ ermittelt, nach der die Impulsrate auf die Hälfte abgefallen ist. Da in diesem Fall $I_t/I_0 = 1/2$ und $t = T_{1/2}$ ist, ergibt sich für Gleichung g

$$k = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} = \frac{0,693}{T_{1/2}} \quad (\text{sec}^{-1}) \quad (h)$$

Unter bestimmten Voraussetzungen, die später diskutiert werden, kann diese Modellvorstellung auf die Herzaktionen angewandt werden (15, 48). Die Entleerungsrate R bedeutet dann das Verhältnis von Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen.

e)

Das Schlagvolumen (SV) berechnet sich aus dem Verhältnis von Herzminutenvolumen (HMV) zu Herzfrequenz

$$SV = \frac{HMV}{HF} \quad (i)$$

f)

Bei bekanntem Schlagvolumen ist das enddiastolische Volumen

$EDV = \frac{SV}{R}$ (j) und das endsystolische Volumen $ESV = EDV - SV$ (k)

g) Kreislaufzeiten

Die Kreislaufzeit verhält sich umgekehrt proportional zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in dem betreffenden Gefäßabschnitt.

Es wurden folgende Kreislaufzeiten bestimmt:

1. Einlaufzeit = Zeit von der Injektion bis zum Anstieg der Kurve.
2. Füllzeiten des rechten und linken Herzens = Zeit vom Beginn des Anstiegs bis zum Maximum der entsprechenden Zeitaktivitätskurve.
3. Lungenzirkulationszeit = Zeit vom Maximum der Rechtskurve bis zum Maximum der extrapolierten Linkskurve.
4. Mittlere Umlaufzeit = Verhältnis von Blutvolumen zu Herzminutenvolumen.

D. PATIENTENGUT

Die radiokardiographischen Untersuchungen wurden bei vier Patientengruppen durchgeführt.

1. Sechzehn Patienten mit Tumoren:

Es handelte sich um stationär gelegene Patienten, die an malignen Tumoren erkrankt waren und strahlentherapeutisch oder cytostatisch behandelt wurden. Darunter befanden sich sechs Frauen und zehn Männer, zwölf waren über 50, drei unter 50 Jahre alt.

2. Neun Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion:

Sie wurden stationär behandelt. Der Grad der Überfunktion war unterschiedlich. Die Gruppe bestand aus acht Frauen und einem Mann, fünf waren über 50, vier unter 50 Jahre alt. Bei zwei Patienten bestand gleichzeitig eine Aortenstenose.

3. Zehn Patienten mit Polycythämia vera:

Davon waren sieben stationär gelegen, drei befanden sich in ambulanter Behandlung. Die Behandlungsstadien waren sehr unterschiedlich. Die Patienten waren alle über 50 Jahre alt. Unter ihnen waren sechs Frauen und vier Männer.

4. Vierundzwanzig Herzranke:

Zwölf mit erworbenen Herzvitiien, sieben mit angeborenen Herzvitiien, zwei mit Panzerherz und drei mit Cor pulmonale. Die Patienten befanden sich ausnahmslos in stationärer Behandlung. Darunter waren zehn Frauen und vierzehn Männer, neunzehn unter 50, davon sieben unter 25, fünf über 50 Jahre alt.

E. ERGEBNISSE UND STATISTISCHE AUSWERTUNG

Es wurden in den einzelnen Patientengruppen Mittelwerte und Standardabweichung berechnet. Die Berechnungsformeln wurden den Wissenschaftlichen Tabellen Geigy (34) entnommen.

$$\text{Mittelwert } \bar{x} = \frac{\sum x}{N}$$

$$\text{Mittlere Standardabweichung} = s^2 = s$$

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \left(\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N} \right)$$

Die quantitativen Ergebnisse wurden tabellarisch in Patientengruppen aufgeführt (Tabelle I - V, Seite

Es wurden folgende Abkürzungen verwandt:

HTK	= Hämatokrit in Vol%
BV	= Blutvolumen in l
BV/kg	= Blutvolumen in ml pro kg Körpergewicht
RR	= Blutdruck in mmHg
HF	= Herzfrequenz in Schlägen pro Minute
HMV	= Herzminutenvolumen in l pro Minute
KI	= Kardialer Index in l/min pro Quadratmeter Körperoberfläche
BV/HMV	= Verhältnis von Blutvolumen zu Herzminutenvolumen in min
SV	= Mittleres Schlagvolumen in ml
PBV	= Mittleres pulmonales Blutvolumen in ml
MPC	= Mittlere pulmonale Zirkulationszeit in sec
UZ	= Mittlere Umlaufzeit in sec
F _{RV}	= Mittlere Füllzeit des rechten Ventrikels in sec
F _{LV}	= Mittlere Füllzeit des linken Ventrikels in sec

F. DISKUSSION

1. Physiologische Vorbemerkungen

Das Blutvolumen steht fortwährend über die Kapillarmembran im Austausch mit dem extravaskulären Raum und ist Teil eines Adaptionsprozesses zur Regulation der Gewebshydratation, Temperatur und Stabilisierung der Hämodynamik (2). Die Gesamtblutmenge steht daher in einem Gleichgewicht zwischen Stoffwechselbedürfnissen des Organismus und Volumenbedürfnissen des Gefäßsystems. Eine gewisse Organfunktion wird in dieser Hinsicht von der Kapillarmembran (85) und den Volumenrezeptoren (43, 58) der Vorhöfe und großen Gefäße übernommen. Zahlreiche Mechanismen regulieren einzeln oder in Kombination das Blutvolumen durch Flüssigkeitsverschiebungen über die Kapillarmembran und führen zu einer Größenveränderung des Plasmavolumens. Trotz seiner Variabilität bleibt der Gesamtplasma-~~raum~~raum in gewissen Grenzen konstant und unterliegt hämodynamisch nur geringen Schwankungen (2). Im Gegensatz zum Plasmavolumen ist der zelluläre Anteil des Blutes eine stabile Größe, da die Erythrozyten nicht die Kapillarmembran passieren. Die Dynamik des Blutes wird unmittelbar durch den Druckgradienten in den einzelnen Gefäßabschnitten bestimmt. Wir unterscheiden daher zwischen einem Hochdruck- und Niederdrucksystem. Aufgrund des geringen Dehnungswiderstandes der Gefäße im Niederdrucksystem ist seine Volumenkapazität sehr groß (50). Es enthält 70 % der Gesamtblutmenge (1). Gefäßbereiche, in denen der Druckgradient nur gering wirksam ist, sind blutreiche Organe, die früher als Blutspeicher bezeichnet wurden. Änderungen ihres Blutgehalts unterliegen der peripheren Blutdruckregulation und führen nicht zu Veränderungen der Gesamtblutmenge. Die Unterteilung in aktiv zirkulierendes Blutvolumen und Gesamtblutvolumen kann daher streng genommen nicht aufrechterhalten werden, da sie keiner physiologischen Gegebenheit entspricht (46).

Das Blutgefäßsystem des Organismus ist im Modell als ein geschlossenes System denkbar, in dem das Blut primär durch die Herzaktion gepumpt wird. Das Herzzeitvolumen ist eine funktionelle Größe, die vom Bedarf der Peripherie bestimmt wird (4, 82). Seine Steuerung erfolgt durch Reflexmechanismen des autonomen Nervensystems (98). Das Herzminutenvolumen kann als eigentliche Transportgröße des Kreislaufs angesehen werden. Änderungen des Herzminutenvolumens bei Belastung charakterisieren das Reaktions- und Anpassungsvermögen des Kreislaufs. Unter Standardbedingungen bewegt sich das Minutenvolumen in engen Grenzen (31). Es steigt mit dem Grad der Kreislaufbelastung bei Gesunden an. Dem Herz- und Kreislaufgesunden stehen hierfür kardiale Reservemechanismen zur Verfügung, nach denen sich Herzfunktion und Gefäßsystem so aufeinander einstellen, daß je nach Sauerstoffbedarf ein Optimum der Organdurchblutung bei möglichst kleinem Energieaufwand gewährleistet wird (75). Sie bestehen in der alleinigen oder korrelativen Änderung der Herzfrequenz, des Schlagvolumens und des Füllungsdrucks sowie Veränderungen der Herzmuskulatur. Sie führen zu charakteristischen Druck- und Volumenveränderungen des gesunden und kranken Herzens. Die Begriffe Kompensation und Dekompensation versuchen in der Klinik der Herzerkrankungen die hämodynamische Situation im Verhältnis zu den kardialen Reserven zu definieren (99). Zur quantitativen Beurteilung der pathophysiologischen Hämodynamik stehen venöser Füllungsdruck und Füllungsvolumen der Ventrikel, Blut- und Herzminutenvolumen sowie ihre gegenseitigen Beziehungen im Vordergrund des Interesses (17).

2. Blutvolumenbestimmung

Aufgrund der charakteristischen Zusammensetzung des Blutes verteilen sich die zur Blutvolumenbestimmung geeigneten Indikatoren im Zell- oder Plasmaraum, da bisher keine Tracersubstanzen zur Verfügung stehen, die sich gleichmäßig im Gesamtblutvolumen verteilen.

Das gesamte Blutvolumen wird über das Zell-Plasmaverhältnis, den Hämatokrit, berechnet. Doppelbestimmungen des Blutvolumens mit ^{51}Cr -markierten Erythrozyten und ^{131}J -Humanserumalbumin haben Unterschiede von 10 - 15 % ergeben (2, 27, 45, 77). Die Differenz wird nur zu einem Teil durch den Unterschied des venösen und Körperhämatokrit und Fehler bei der Hämatokritbestimmung erklärt (5, 6). Die Ursache liegt in den naturgemäß gegebenen unterschiedlichen Tracerverteilungen im Blut (2, 90). Zellindikatoren verteilen sich im schnellen zentralen Erythrozytenstrom, Plasmaindikatoren im trägen randständigen Plasma, ein Phänomen, das die unterschiedlichen Verteilungsgeschwindigkeiten erklärt (2, 83).

Noch bevor ein Verteilungsgleichgewicht im gesamten Blutvolumen erreicht ist, diffundiert ein Teil des markierten Proteins durch Poren der Kapillaren in den extravasalen Raum, da zwischen dem intra- und extravasalen Raum ein kontinuierlicher Albuminaustausch stattfindet (2, 19, 65).

Fortlaufende Blutentnahmen nach intravenöser Injektion von RIHSA ergaben bei Normalpersonen eine Verlustrate, die nicht höher als 3 % in den ersten zehn Minuten zu veranschlagen ist (2, 27, 67). Bis zu diesem Zeitpunkt kann bei allen Verteilungstypen ein Verteilungsgleichgewicht angenommen werden (90). Eigene Untersuchungen bei kompensierten Herzkranken ergaben Verlustraten nicht über 4 %, die unter klinischen Gesichtspunkten vernachlässigt werden können. Von einer Extrapolation mehrerer Meßwerte in der logarithmischen Skala auf den hypothetischen Nullpunkt wurde daher abgesehen. Faktoren, die die Diffusion des markierten Albumins in den extravasalen Raum beschleunigen, sind venöse Stauungen und Ödeme (70), Proteinverlust, Anaesthetie (83) und Gewebshypoxie (28). Da ein oder mehrere der genannten Faktoren bei dekompenzierten Herzkranken zutreffen, ist der Indikatorverlust in den extravasalen Raum zeitlich unkontrollierbar. Die Genauigkeit der Blutvolumenbestimmung wird darüber hinaus durch die verlängerten Mischungszeiten bei dekompenzierten Herzkranken beeinträchtigt (2, 61, 90), die häufig das Doppelte oder Mehrfache der

Norm beträgt. In diesem Zusammenhang wird von einigen Autoren darauf hingewiesen, daß im Stadium der Dekompensation nicht das gesamte Blutvolumen am Kreislauf beteiligt ist, da die "Blutspeicher" an Ausmaß erheblich zunehmen (76, 87, 92, 100). Da die fortschreitende Verdünnung von einem fortschreitenden Indikatorverlust außerhalb des Gefäßsystems begleitet wird, ist es fraglich, ob eine Extrapolation auf den Nullwert die Genauigkeit der Meßergebnisse bei dekompensierten Herzkranken erhöht.

Bei den kompensierten Herzvitien war es in etwa möglich, die Meßwerte in der logarithmischen Skala einer Geraden zuzuordnen. Der Verlust war nicht größer als 4 % von der fünften zur zehnten Minute. Im gleichen Zeitintervall lag der Verlust bei den dekompensierten Vitien im Durchschnitt bei 18 %, nach zwanzig Minuten bei 25 %. In diesen Fällen führt die Extrapolation zum Teil zu falschen Ergebnissen, da die Gerade durch Meßpunkte gelegt wird, die aufgrund einer verzögerten Durchmischung ermittelt werden können und nicht allein die Verlustquote repräsentieren. Wir haben aufgrund dieser Überlegungen auch bei dekompensierten Vitien von einer Extrapolation abgesehen und eine gewisse Ungenauigkeit in Kauf genommen. Wird eine größere Genauigkeit gefordert, ist von vornherein der Verdünnungsmethode mit markierten Erythrozyten der Vorzug zu geben. Die Jodalbunminmethode bietet den Vorteil einer einfachen und schnellen Methode, besonders seit Einführung des Volemetrons.

3. Herzminutenvolumenbestimmung

Die Radiokardiographie ist eine einfache Methode zur Herzminutenvolumenbestimmung, die den Patienten nicht belastet. Die methodische Neuerung gegenüber anderen Verdünnungsmethoden besteht in der präkordialen Registrierung der Verdünnungskurve. Die Frage der Auswertbarkeit wird von der sicheren Extrapolation abhängig gemacht. Auswertbar sind nur solche Diagramme,

deren Dilutionsschenkel exponentiell abfällt (12, 15). Unter dieser Voraussetzung ist eine ausreichend genaue Integration der Fläche unter der Kurve möglich. Diese Voraussetzung wird jedoch nur dann erfüllt, wenn der Indikator als "Embolus" das rechte Herz erreicht und erst mit dem Ventrikelblut vermischt wird. Ist der Abstrom des Indikators zum Herzen aus anatomischen Gründen durch das Fehlen einer geeigneten Cubitalvene oder aus hämodynamischen Gründen über ein gewisses Maß verlangsamt, erweist sich die periphere Injektion als unzureichend. Die Genauigkeit der Methode ist darüber hinaus von der exakten Eichung der registrierten Dilutionskurve abhängig, die jedoch von vornherein mit einem methodischen Fehler verbunden ist, da das "effektive Volumen" im Gesichtsfeld des Kollimators bei der Registrierung der Verdünnungskurve und des Eichplateaus nicht gleich ist (10, 15, 53).

Der Einfluß der Aktivität des prä- und parakardialen Gewebes auf die Eichmessung wird wesentlich von der Art und Einstellung des Kollimators bestimmt (12). Da wir selbst einen Kollimator mit weiter Öffnung in geringem Abstand zur Thoraxwand einstellten, sind die Herzminutenvolumenergebnisse zu hoch berechnet. Wir nahmen jedoch nicht wie andere Autoren eine Korrektur vor (3, 13, 16), da das Ausmaß der notwendigen Korrektur bei Herzkranken nicht näher untersucht wurde. Es sei nur erwähnt, daß eine Korrektur bei unserer Technik die individuellen Unterschiede der Herzgröße nicht berücksichtigen würde. Bei einigen Herzkranken ist zweifelsohne auch eine erhöhte Kapillarpermeabilität Ursache überhöhter Plateauwerte.

4. Herzvolumenbestimmung

Die Berechnung der Herzvolumina mit der Isotopendilutionsmethode ist nur über eine Berechnung der Entleerungsrate möglich, die graphisch aus der Steilheit der Dilutionsschenkel unter bestimmten Bedingungen ermittelt werden kann. Die Berechnung setzt einen einphasigen Einstrom des Indikators in das rechte

Herz, anschließende "homogene Mischung" (15, 48) im rechten Ventrikel und ein konstantes Schlagvolumen beider Ventrikel voraus. Diese Voraussetzungen werden bei peripherer Injektion in eine Armvene nicht hinreichend erfüllt, da der Einstrom des Indikators sich über mehrere Diastolen verteilt und folglich auch keine annähernd "homogene Mischung" besteht. Die Steilheit der Dilutionschenkel ist daher kein Maß für die Entleerungsrate der Ventrikel, selbst wenn der Abfall exponentiell ist, da sich mehrere Exponentialfunktionen im Dilutionsschenkel überlagern. Die berechneten Entleerungsraten sind daher nur von methodischer Bedeutung.

Die Genauigkeit der Berechnung der Entleerungsraten ist von einem ausreichend empfindlichen Registriersystem und einem trägheitslos arbeitenden Schreibsystem abhängig. DE VERNEJOUL (11) hat auf die Vorteile hingewiesen, die sich aus der Verwendung hoher Aktivitäten von Isotopen mit kurzer Halbwertszeit ergeben. Unter diesen Umständen ist es möglich, die Meßsonde eng kollimiert in größerem Abstand zum Herzen einzustellen. Die Schwankungen, die durch die Zerfallseigenschaften des Isotops und die Kammereigenbewegung im Kurvenverlauf entstehen, werden dadurch wesentlich reduziert. Unter diesen technischen Voraussetzungen ist es gelungen, Konzentrationsänderungen des Indikators während einer Herzaktion als stufenförmigen Abfall im Radiokardiogramm zeitlich synchron zum Elektrokardiogramm und Phonokardiogramm darzustellen und aus dem Konzentrationsabfall mehrerer Stufen zuverlässige Entleerungsraten bei Herzgesunden und Herzvitien zu bestimmen (13, 14). Dilatierte große Herzen stellen die Methode dennoch vor bisher nicht zufriedenstellend gelöste Probleme (25).

5. Bestimmung des sogenannten pulmonalen Blutvolumens und der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit

Die Bestimmung des pulmonalen Blutvolumens setzt voraus, daß das rechte Herz, die Lunge und das linke Herz hintereinander-

geschaltete Räume sind, die ganze Lungenstrombahn von der Tracersubstanz passiert wird und die Durchflußrate beider Ventrikel gleich ist (51). Die Genauigkeit der Bestimmung des pulmonalen Blutvolumens wird durch die Genauigkeit der Berechnung der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit und des Herzminutenvolumens begrenzt. Wir betrachteten zur Vereinfachung als mittlere Zirkulationszeit das Zeitintervall gemessen als Distanz vom ersten zum zweiten Gipfel (37, 52, 73). Im Normalfall ist diese "Gipfelzeit" ein weitgehender Näherungswert der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit (15, 51, 54). Sie repräsentiert bei annähernd symmetrischem Kurvenverlauf näherungsweise die mittlere Reisezeit aller Teilchen durch die Lunge. Die Genauigkeit dieser Berechnung nimmt jedoch mit zunehmender Abflachung der Kurve ab. Bei der Beurteilung der mit dieser Methode berechneten Ergebnisse gilt es darüber hinaus zu beachten, daß die Meßanordnung eine Begrenzung des Lungengefäßsystems nicht gewährleistet, dies besonders, da wir eine einzige Meßsonde mit weiter Kollimatoröffnung verwendeten. Unter diesen Umständen werden Impulse des radioaktiven Indikators während der Passage durch die Ventrikel in die Messung miteinbezogen. Daraus folgt, daß die Lungenzirkulationszeit und damit auch das pulmonale Blutvolumen überschätzt werden.

Unter pathophysiologischen Herz- und Kreislaufbedingungen werden die anfangs erwähnten Voraussetzungen zur Berechnung des pulmonalen BV nicht immer erfüllt, da die Methode Veränderungen der Lungendurchblutung und des Strömungswiderstandes in der Lunge bei den verschiedenen Herz- und Lungenerkrankungen nicht hinreichend berücksichtigt.

6. Quantitative Ergebnisse

a) Blutvolumen

Das Ausmaß der Veränderungen des gesamten Blutvolumens ist auf Änderungen des Erythrozyten- und Plasmavolumens zurückzuführen.

Sie sind von der Art der Störung, seiner Auswirkung auf die Kreislauffunktion und die Dauer der pathologischen Situation abhängig (2). Im Rahmen unseres Patientengutes interessierten die Veränderungen des Blutvolumens, die über lange Zeiträume bestehen und die sich bis zu einem Gleichgewicht auf veränderte Volumen- und Stoffwechselsituationen einstellen. Eine Größenveränderung des Blutvolumens besteht auf die Dauer nur in einer Blutvolumenvermehrung. Obwohl die Ursachen der chronischen Volumenvermehrung letztlich nicht bekannt sind, scheint das rechte Herz eine Schlüsselstellung hierfür einzunehmen (79).

Herzgesunde:

Dazu zählten wir die Tumorpatienten, die Hyperthyreosen und die Polycythämien mit wenigen Ausnahmen.

Bei der Mehrzahl der Tumorpatienten bestand eine Oligocythämie, das Blutgesamteiweiß war vermindert, der Hämatokrit war zugunsten des Plasmavolumens verschoben. Die Werte der Gesamtblutvolumen waren jedoch im Normbereich.

Bei den Hyperthyreosen fanden wir Blutvolumenwerte im oberen Normbereich. Der Hämatokrit war normal oder gering erniedrigt, das Gesamteiweiß war normal.

Die Polycythämia vera ist eine Krankheit mit einer für sie charakteristischen Blutvolumenvermehrung, die auf einer krankhaft erhöhten Aktivität des hämatopoetischen Systems beruht und keine Anpassungsreaktion darstellt, sondern sekundär zu einer chronischen Volumenüberlastung des Kreislaufs führt. Die Tatsache, daß sich die Polycythämiekranken in den verschiedensten Behandlungsstadien befanden, erklärt die Unterschiede von gering bis fast auf das Doppelte des Normalen erhöhten Blutvolumens. Es liegt in der Natur der Krankheit, daß das erhöhte Volumen auf einem Anstieg des Zellvolumens beruht.

Herzkranke:

In der Gruppe der Herzkranken erwies es sich als zweckmäßig, die Patienten nach dem klinischen Gesichtspunkt der Kompensation

zuerhalten (20). Es ist daher vorstellbar, an Hand mehrerer Blutvolumenbestimmungen in größeren Zeiträumen die Tendenz und den Schweregrad der Erkrankung zu beurteilen.

Einige Autoren (1, 2, 63) sehen hierin eine Möglichkeit, den günstigsten Zeitpunkt für die Operation eines Herzvitiums zu wählen, da die Größe des Blutvolumens in gewissem Sinne und Bereich (79) als wichtiger Anhalt für den Suffizienzgrad eines Herzvitiums angesehen werden kann.

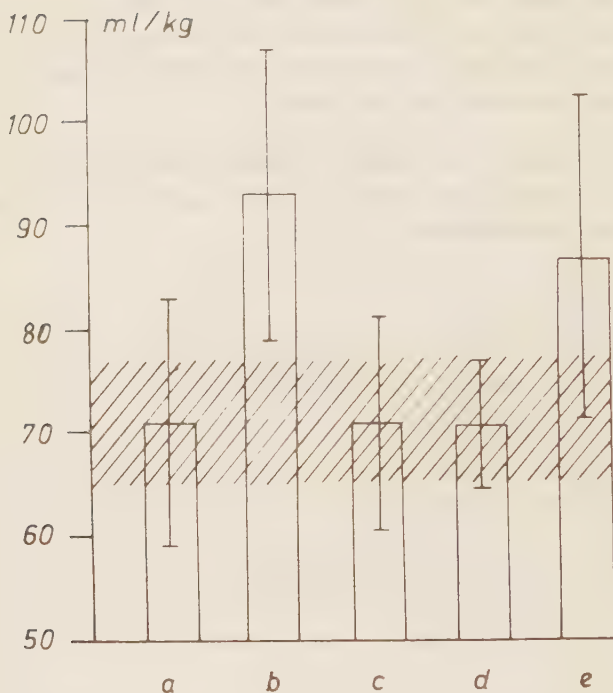
Die Abbildung 2 (Seite 30) zeigt in graphischem Vergleich die Mittelwerte des Blutvolumenindex und den Sigtabereich der untersuchten Patientengruppen.

In den Abbildungen 2 - 5 bedeutet

- a die Gruppe der kompensierten Herzvitien
- b die Gruppe der dekompenzierten Herzvitien
- c die Gruppe der Hyperthyreosen
- d die Gruppe der Tumoren
- e die Gruppe der Polycythämien

Die Normbereiche sind jeweils durch Schraffierung gekennzeichnet.

Abb. 2 Blutvolumen im Verhältnis
zum Körpergewicht



b) Herzminutenvolumen

In den physiologischen Vorbemerkungen zur Diskussion wurde auf die besondere Bedeutung des Herzminutenvolumens innerhalb des Kreislaufs hingewiesen. Es erschien uns sinnvoll, die Herzminutenvolumenergebnisse im Zusammenhang mit den Kreislaufgrößen Herzfrequenz, Schlagvolumen und Blutdruck zu diskutieren.

Normale Herzminutenvolumen

Wir berechneten normale Herzminutenvolumen bei allen Tumorpazienten. Die Schlagvolumen bewegten sich in breiter Streuung, ohne die Normgrenzen wesentlich zu überschreiten. Ähnlich verhielten sich die Herzfrequenzen. Bei allen Patienten waren die Blutdruckwerte im Normbereich.

Bei den Patienten mit Herzvitien fanden wir ebenfalls Herzminutenvolumen im Normbereich, soweit die Patienten kompensiert waren. Die Schlagvolumen waren im unteren Normbereich oder gering erniedrigt, zum Teil in einem Größenbereich, den wir auch bei dekompensierten Herzen beobachteten. Die Herzfrequenzen waren normal oder erhöht. Die Blutdruckwerte waren normal.

Erhöhte Herzminutenvolumen

Die Steigerung des Herzminutenvolumens kann auf einer Erhöhung des Schlagvolumens, der Herzfrequenz oder beider Größen beruhen. Die Steigerung erfolgt im Rahmen der zentralen Blutdruckregulation. Sie führt bei Gesunden bei konstantem Schlagvolumen zu einer Herzzeitvolumensteigerung, die als Anpassungsreaktion an die Senkung des peripheren Widerstandes zu verstehen ist. Diese Situation ist bei Hyperthyreosen aufgrund des erhöhten Stoffwechsels der Peripherie anzunehmen. Wir stellten übereinstimmend mit anderen Autoren (42) eine deutliche Beziehung zwischen der Herzminutenvolumensteigerung und dem klinischen Schweregrad der Schilddrüsenüberfunktion fest. Der Anstieg des Minutenvolumens beruhte im wesentlichen auf der Herzfrequenz- und gering auf der Schlagvolumensteigerung. Neben dem Bedarf der Peripherie scheint eine direkte hormonelle Wirkung auf den Herzmuskel für den Anstieg des Herzzeitvolumens verantwortlich zu sein.

Der Starlingmechanismus (erhöhtes Blutangebot an den rechten Ventrikel durch die Hypervolämie führt zu erhöhtem enddiasto-

lischem Ventrikelvolumen (86)) ist bei Polycythämien als die eigentliche Ursache für die hohen Schlagvolumen anzusehen (7). Mit Ausnahme eines Patienten, bei dem die chronische Volumenüberlastung zu einer Herzinsuffizienz geführt hatte, fanden wir bei allen Polycythämien signifikant erhöhte Schlagvolumen, die bei normalen Herzfrequenzen zu einer Herzzeitvolumensteigerung führten. Die Blutdruckwerte waren bei den meisten Patienten systolisch und diastolisch erhöht.

Bei zwei Patienten mit offenem Ductus Botalli war das Herzminutenvolumen gleichfalls signifikant erhöht. Der Anstieg beruhte im wesentlichen auf erhöhten Schlagvolumen, die Herzfrequenzen waren normal. Für den Minutenvolumenanstieg waren in diesem Fall sowohl ein erhöhtes Gesamtblutvolumen als auch das Shuntvolumen verantwortlich. Die Blutdrucke waren normal.

Erniedrigte Herzminutenvolumen

Signifikant erniedrigte Herzminutenvolumen fanden wir bei allen in Ruhe oder bei Minimalbelastung dekompensierten Herzvitien und bei einem Panzerherz. Es ist anzunehmen, daß die Hypervolämie im dekompensierten Stadium nicht mehr zu einer Aufrechterhaltung des Schlagvolumens über ein erhöhtes enddiastolisches Volumen führt (20, 56, 60). Die Schlagvolumen nehmen mit dem Grad der Dekompensation ab und damit auch das Minutenvolumen, wenn eine Frequenzsteigerung zu keinem Ausgleich führt. Die Herzfrequenzen waren in den meisten Fällen erhöht. Die Blutdruckwerte waren im unteren Normbereich, zum Teil im Mindestbereich.

Im Gegensatz zu Werten bei Patienten mit "low output failure" waren die Herzminutenvolumen bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz bei Polycythämie und einem mit dekompensiertem Cor pulmonale relativ erhöht. Es ist anzunehmen, daß es sich hier um Krankheiten handelt, die zu einem "high output failure" führen können (99, 101).

In den Abbildungen 3 und 4 sind die Mittelwerte und Sigma-bereiche des kardialen Index und des Schlagvolumens dargestellt.

Abb. 3 Kardialer Index

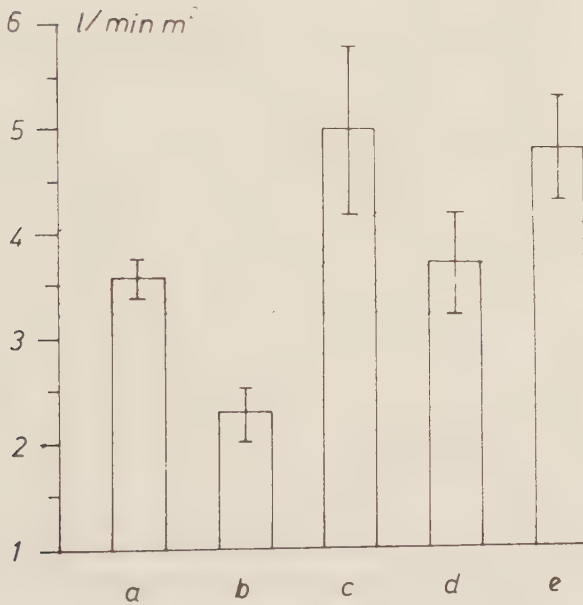
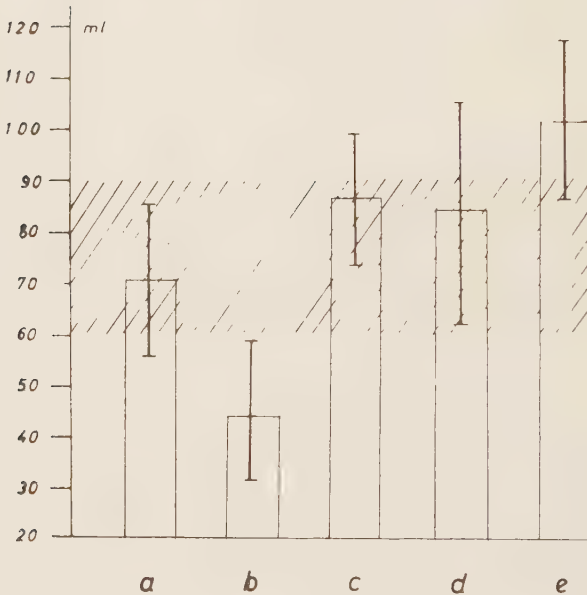


Abb. 4 Schlagvolumen



c) Mittlere pulmonale Zirkulationszeit

Es wurde bereits erwähnt, daß wir als Maß für die Berechnung der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit den Abstand vom rechten zum linken Ventrikel betrachteten. Die Berechnung ist daher an die Doppelgipffligkeit der Kurve gebunden. Bei der Beurteilung dieser Zeit ist zu berücksichtigen, daß sie sich aus der minimalen pulmonalen Zirkulationszeit und der Füllzeit des linken Ventrikels zusammensetzt. Obwohl Näherungswerte, fanden

wir bei den Patienten ohne Herz- und Lungenerkrankung (Tumoren und Polycythämien) mittlere Zirkulationszeiten im Normbereich, die Hyperthyreosen ausgenommen. Bei ihnen war die mittlere Zirkulationszeit signifikant verkürzt. Wir fanden bei den genannten drei Gruppen eine in gewissen Grenzen konstante Größenbeziehung zur Umlaufzeit.

Bei den Herzkranken war die Lungenzirkulationszeit naturgemäß nicht einheitlich zu betrachten. Bei Mitralstenosen Grad I und II war sie verlängert, blieb jedoch unter 10 Sekunden, im wesentlichen alleinige Folge der Einflußstörung in den linken Ventrikel. Bei Mitralstenosen Grad III war die Zirkulationszeit auf das Drei- und Mehrfache verlängert, zusätzlich auf Veränderungen der Lungenstrombahn zurückzuführen, bei Grad IV war die Zeit nicht mehr meßbar. Bei Mitralinsuffizienz I und II war die Zirkulationszeit nicht oder nur gering verlängert, bei Grad III (ein Fall) nicht mehr meßbar. Bei Aortenvitien I und II war der Wert normal, ebenso bei Shuntvitien; auf ein Vielfaches verlängert war die Lungenzirkulationszeit bei dekompensiertem Cor pulmonale und Panzerherz, bei kompensiertem Cor pulmonale war sie erhöht unter 10 Sekunden (ein Fall).

Zusammenfassend können wir feststellen, daß die auf die beschriebene Art berechnete mittlere pulmonale Zirkulationszeit ein sicherer Näherungswert bei kompensierten Herzkranken sein kann. Bei stark verlangsamter Lungenzirkulation war die Bestimmung sehr ungenau oder aus methodischen Gründen nicht möglich. Mitralvitien, Cor pulmonale und Pulmonalitisvitien verlängern die Zirkulationszeit unmittelbar. Bei dekompensierten Aortenvitien wird sie sekundär über eine erhöhte Umlaufzeit verlängert.

d) Pulmonales Blutvolumen

Das mittlere pulmonale Blutvolumen ist von der mittleren Durchflußrate und der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit abhängig.

Diese beiden Größen verändern die dritte abhängige in linearer Beziehung. Diese Überlegung gilt jedoch nur solange, wie die Lungenstrombahn nicht primär verändert wird. Während einige Autoren der Veränderung des pulmonalen Blutvolumens bei Herz- und Lungenerkrankungen die größere Bedeutung einräumen (40), wird von anderen Autoren betont, daß aufgrund charakteristischer Druckvolumenbeziehungen im kleinen Kreislauf die Drucke die entscheidenden veränderlichen Größen sind (59, 64, 97) und sich das Lungenblutvolumen im ganzen irrelevant verhält (81). Zweifellos hat das pulmonale Blutvolumen bei Gesunden und bei Kranken in eingeschränkter Form die Aufgabe eines funktionellen Blutspeichers für das linke Herz (72). Die Veränderungen des Lungenblutvolumens sind jedoch kurzfristig. Bei Tumorpatienten fanden wir pulmonale Blutvolumenindices im Normbereich (13, 32, 99). In der gleichen Größenordnung waren die Werte bei Hyperthyreosen, da die Verkürzung der pulmonalen Zirkulationszeit und Zunahme des Herzminutenvolumens sich im ganzen die Waage hielten.

Bei den Polycythämien war das Lungenblutvolumen im Mittel aufgrund größerer Durchflußraten signifikant erhöht. Bei den Herzkranken berechneten wir im Mittel Lungenblutvolumen im Normbereich, mit Ausnahme der Herzen mit pulmonaler Stauung aufgrund einer Einflußstörung in den linken Ventrikel (68). Während bei den Mitralstenosen Grad I und II keine erhöhten Werte berechnet wurden, waren diejenigen bei Mitralstenosen Grad III auf das Doppelte und mehr erhöht. Genauere Angaben sind nicht möglich, da die Genauigkeit der Berechnung aus methodischen Gründen begrenzt ist.

7. Klinische Bedeutung der quantitativen Ergebnisse

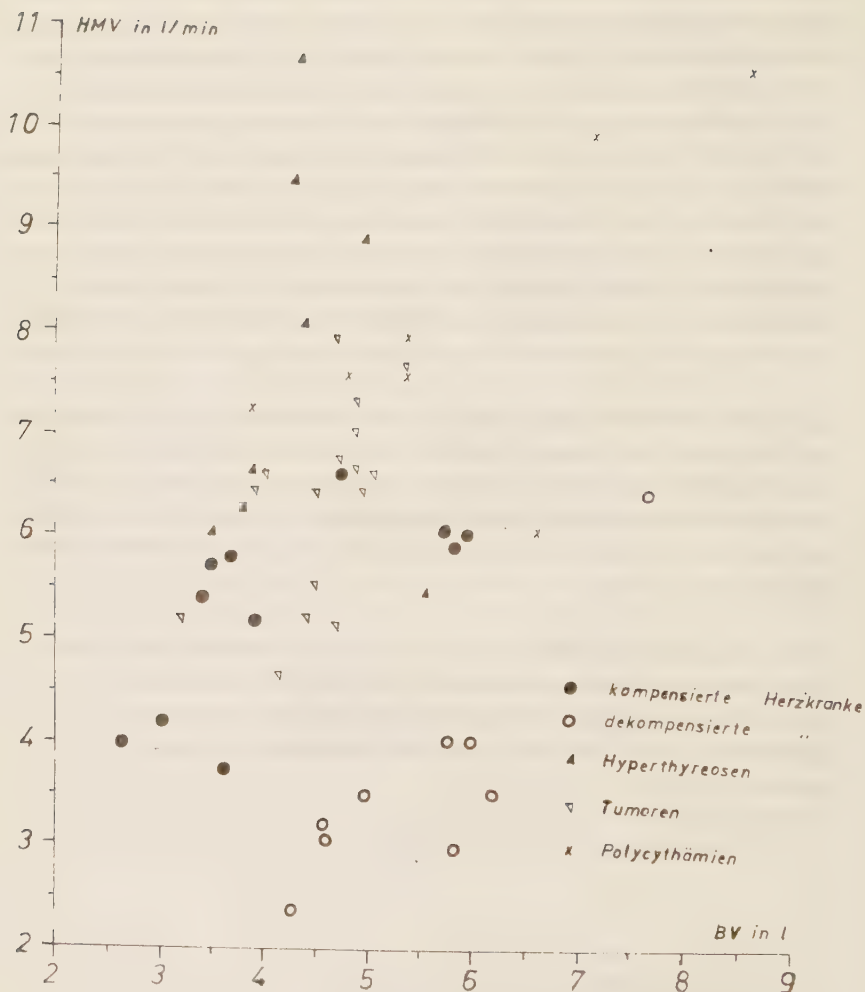
Wir ermittelten bei den meisten Patienten Einzelergebnisse, die mit der klinischen Symptomatik übereinstimmten. Nach unserem Ermessen ist jedoch der Aussagewert einer Kreislaufgröße für sich betrachtet beschränkt. Erst die gemeinsame Beurteilung

aller berechneten Werte ermöglicht eine Analyse der Kreislaufdynamik und erklärt Abweichungen der Einzelwerte von der Norm, die sonst nicht geklärt werden können (42). Besonders im Bereich des Übergangs vom normalen zum pathologischen ist die klinische Bedeutung eines Einzelwertes gering. Im Bereich der Extremwerte erlauben die Herzminutenvolumen- und Schlagvolumenbestimmungen eine diagnostische Aussage. Niedrige Werte sind von größerer diagnostischer Bedeutung als hohe. Herzminutenvolumen um $2,4 \text{ l/m}^2$ und darunter sowie Schlagvolumen unter 45 ml waren sicher pathologisch und bei unseren Patienten nur bei dekompensierten Herzkranken zu beobachten. Umgekehrt waren Blutvolumenindices über 85 ml/kg Körpergewicht sicher pathologisch.

Die Bedeutung der Ergebnisse liegt allgemein in der Tatsache, daß sie simultan während einer Untersuchung ermittelt werden. Daher ist es möglich, quantitative Beziehungen der Kreislaufparameter herzustellen. Wir gewinnen auf diese Weise Einblick in die Kreislaufmechanik, wie sie die Einzelwerte nicht geben können (42).

In Abbildung 5 (Seite 38) sind Blut- und Herzminutenvolumen in einem Diagramm zueinander in Beziehung gesetzt. Daraus wird ersichtlich, daß bei Herzkranken nicht die Absolutgröße des Minutenvolumens über den Grad der Kompensation genügend Aufschluß gibt.

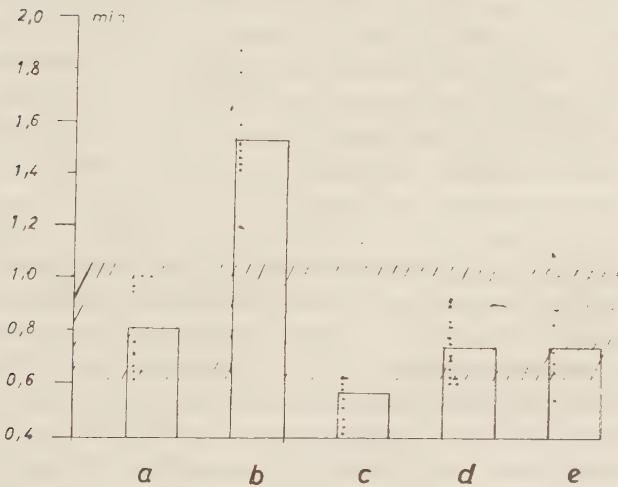
Abb. 5



In Abbildung 6 (Seite 39) ist die Umlaufzeit des Gesamtkreislaufs der untersuchten Patienten dargestellt, die durch den Quotienten aus Blutvolumen und Herzminutenvolumen bestimmt wird (42, 95). Die Werte lassen deutlich erkennen, daß die

Umlaufzeit ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung des Kreislaufs ist (91). Sie ist für die kompensierten Herzkranken, Polycythämien und Tumorkranken normal, für dekompensierte Herzkranken im Mittel auf das Doppelte erhöht und bei den Hyperthyreosen signifikant verkürzt.

Abb. 6 Umlaufzeiten



8. Morphologie der Isotopendilutionskurven

Voraussetzung für einen morphologischen Vergleich zweier Radiokardiogramme sind gleichartige Untersuchungsbedingungen. Wir konnten diese Voraussetzung annähernd erfüllen, wenngleich betont werden muß, daß individuelle Unterschiede der Geometrie

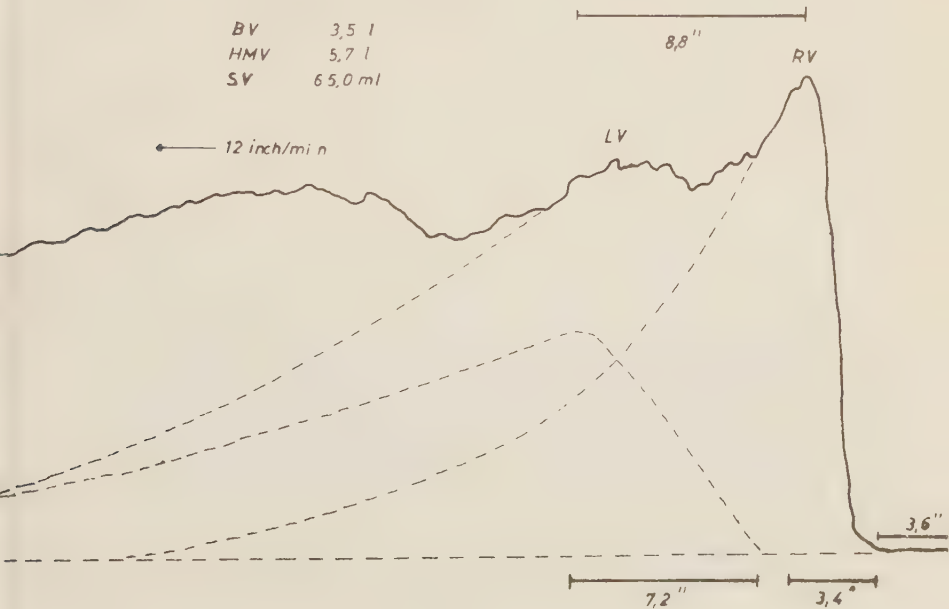
aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht auszuschließen waren. Daher wird verständlich, daß bei den einzelnen Untersuchungen nicht immer die gleichen Herzabschnitte im Registrierfeld der Meßsonde lagen. Darüber hinaus sind die Folgen der im methodischen Teil diskutierten Probleme der peripheren Injektion bei der Interpretation zu berücksichtigen. Dennoch konnten wir bei Normalpersonen immer wiederkehrende charakteristische Kurvenverläufe beobachten.

Bei den Patienten mit Tumoren, Polycythämien und Hyperthyreosen konnten wir ähnliche normale Diagramme registrieren, die auf eine normale Herzfunktion schließen ließen. Die Besonderheit der Diagramme bei Hyperthyreosen bestand in der relativ kürzeren Aufeinanderfolge des rechten und linken Gipfels und der sich an den linken Dilutionsschenkel sofort anschließenden Rezirkulationswelle. Entscheidende Merkmale für die Beurteilung des Kurvenverlaufs waren nach unserer Erfahrung die Erscheinungszeit (vom Zeitpunkt der Injektion bis zum Erscheinen im Registrierfeld), die Füllzeit des rechten Ventrikels (vom Beginn des Anstiegs bis zum Erreichen der Gipfelkonzentration), die Steilheit des rechten und linken Dilutionsschenkels und der Abstand beider Gipfel. Die Erscheinungszeit ist annähernd ein Maß für die Arm-Herzzeit. Sie ist abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und von den Druckverhältnissen im Venensystem, das dem rechten Herzen vorgelagert ist. Die Füllzeit des rechten Ventrikels ist zusätzlich vom regelrechten Funktionieren der Tricuspidalklappe abhängig. Die Steilheit des rechten Dilutionsschenkels ist unter idealen Bedingungen allein von dem Schlagvolumen-Restvolumenverhältnis abhängig. Der Abstand beider Gipfel wird zusätzlich von der Beschaffenheit der Lungenstrombahn und den Einstrom in den linken Ventrikel bestimmt. Der linke Dilutionsschenkel ist häufig nicht sicher zu beurteilen, da der Indikator nach der Lungenpassage fraktioniert den linken Ventrikel erreicht und sich hier weiter verdünnt. Eine Orientierung erlaubt die Steilheit der Kurve der Aorta abdominalis. Inwieweit es möglich ist, auch bei Herzkranken für die Krankheit charakteristische Kurvenverläufe diagnostisch zu verwerten, soll an einigen Beispielen gezeigt werden.

a) Mitralklappenfehler

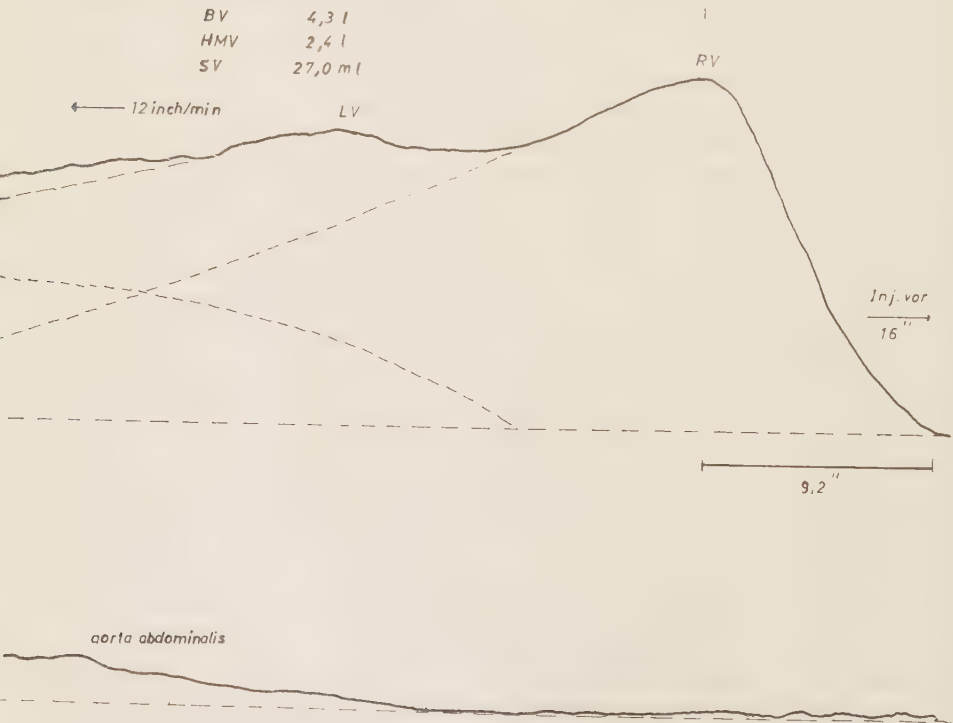
Die Abbildung 7 zeigt das Radiokardiogramm einer 20jährigen Patientin mit einer seit einem Jahr bekannten reinen Mitralklappenstenose, klinisch Grad I - II. Auffällig ist im Röntgenbild lediglich der linke Vorhof, der gering betont ist. Das Diagramm stellt einen doppelgipfligen Kurvenverlauf mit deutlicher Rezirkulationswelle dar. Erscheinungszeit und Füllzeit des rechten Ventrikels sind unbeeinflusst normal; die Füllzeit des linken Ventrikels ist deutlich auf 7,2 Sekunden verlängert, die mittlere pulmonale Zirkulationszeit, berechnet aus dem Abstand beider Gipfel, ist auf 8,8 Sekunden verlängert. Die versuchsweise berechneten Entleerungszeiten, die nicht als Absolutwerte zu betrachten sind, ergaben für den rechten Ventrikel 16 %, für den linken 6 %. Es erübrigt sich, daraus Herzvolumen zu berechnen.

Abb. 7 Mitralklappenstenose I-II



Die folgende Abbildung 8 zeigt das Diagramm eines 41jährigen Patienten mit einer seit 10 Jahren bestehenden Mitralstenose, jetzt Grad III, klinisch dekompensiert. Röntgenologisch zeigt sich eine mehr rechts als links verbreiterte Herzkongfiguration, die Lunge ist stark gestaut. Der Kurvenverlauf ist angedeutet doppelgipflig mit erniedrigten Gipfelkonzentrationen. Die Aktivität erscheint nach 16 Sekunden, die Füllzeit rechts ist auf 8,2 Sekunden verlängert, die Lungenzirkulationszeit ist nicht sicher meßbar. Die Entleerungszeit betrug rechts 6 %, links war sie nicht zu berechnen, da der linke Dilutionsschenkel nicht sicher exponentiell abfällt. Die Aortenkurve entspricht im Verlauf der verzögerten Lungenpassage und der erniedrigten Auswaschrates des linken Ventrikels.

Abb. 8 Mitralstenose III



In Abbildung 9 ist das Diagramm eines 40jährigen Patienten mit einer seit 12 Jahren bekannten Mitralstenose abgebildet, Grad IV, jetzt klinisch dekompensiert mit relativer Tricuspidalinsuffizienz. Der Kurvenverlauf ist deformiert, eine Gipfelkonzentration wird nicht erreicht, die einzige meßbare Zeit ist die Erscheinungszeit, die 40 Sekunden dauerte. Darüber hinaus ist das Diagramm nur in Grenzen qualitativ auswertbar. Röntgenologisch bestand eine Rechtsdilatation, eine betonte pulmonale Ausflußbahn und ein Lungenemphysem.

Abb. 9 *Mitralstenose IV*
mit relativer Tricuspidalinsuffizienz



b) Aortenklappenfehler

Abbildung 10 zeigt das Diagramm einer 74jährigen Patientin mit einer seit 2 Jahren bekannten Aortenklappeninsuffizienz klinisch Grad I. Im Röntgenbild ist ein betonter linker Ventrikel zu sehen. Die Lunge zeigt keine Stauungszeichen. Die Kurve hat einen typischen doppelgipfligen Verlauf. Erscheinungszeit, Füllzeit und pulmonale Zirkulation sind unbeeinflusst im Normbereich.

Die Dilution des rechten Ventrikels scheint normal (Entleerungsrate 16 %), die des linken abgeflacht (Entleerungsrate 7 %).

Abb. 10 Aorteninsuffizienz I

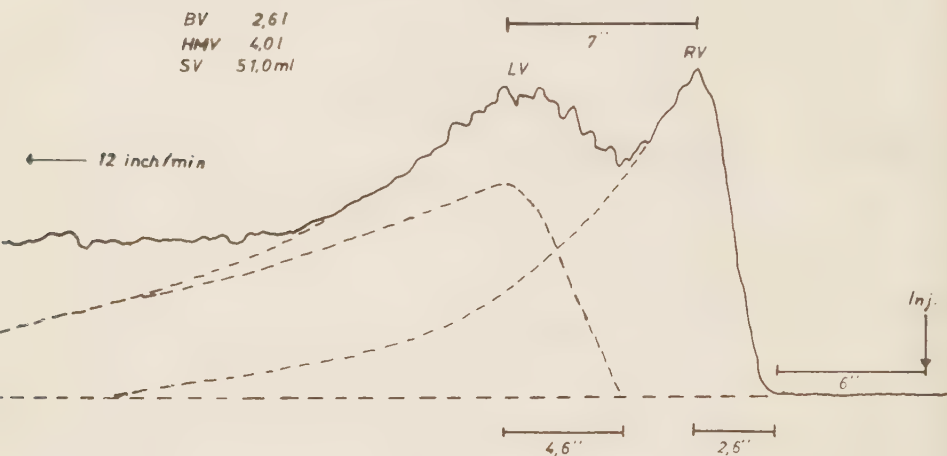
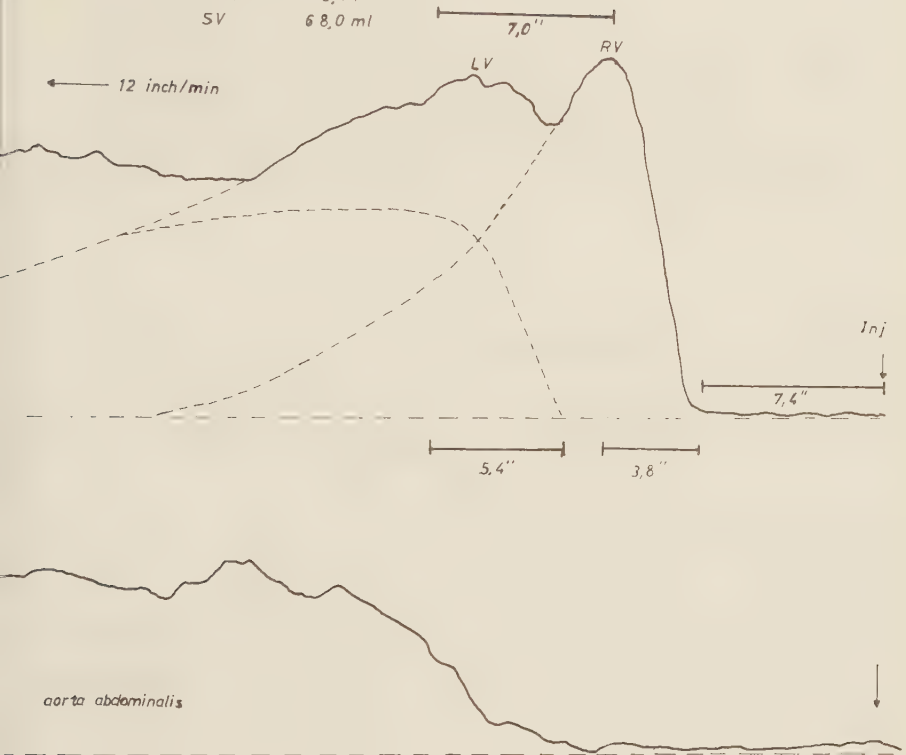


Abbildung 11 (Seite 45) zeigt das Diagramm einer 59jährigen Patientin mit einer seit 5 Jahren bestehenden Aortenstenose klinisch Grad II. Im Röntgenbild ist der linke Ventrikel vergrößert. Die Abweichung vom normalen Kurvenverlauf besteht in einem deutlich abgeflachten linken Dilutionsschenkel, der sich auch im verzögerten Anstieg der Aortenkurve widerspiegelt. Entleerungsrate rechts 16 %, links 4 %.

Abb.11 Aortenstenose II

BV 5,6 l
H MV 5,4 l
SV 68,0 ml



c) Pulmonalstenose

Abbildung 12 (Seite 46) zeigt die Verdünnungskurve einer Pulmonalstenose. Der klinische Schweregrad ist nicht bekannt. Die Erscheinungszeit ist auf 16 Sekunden verlängert, die Füllzeit

rechts ist mit Sicherheit verlängert, jedoch nicht genau zu berechnen. Der Verlauf besteht scheinbar in einer alleinigen Rechtskurve. Die Aortenkurve markiert deutlich die Auswaschung aus dem linken Ventrikel, so daß anzunehmen ist, daß die Dilutionskurve aus der Überlagerung des rechten und linken Schenkels entstanden ist. Ähnliche Kurvenverläufe beobachteten wir bei Patienten mit Cor pulmonale. Bestand eine Einflußstauung in den rechten Ventrikel, zeigten die Diagramme einen ähnlich deformierten Verlauf, wie er in Abbildung 9 (Mitralstenose IV) dargestellt ist.

Abb. 12

Pulmonalstenose

BV 5,4 l
H MV 6,4 l
SV 76,0 ml



e) Shuntvitien

Wir untersuchten mit der Radiokardiographie vier Patienten mit einem Links-Rechts-Shunt (drei offene Ductus Botalli, ein Vorhofseptumdefekt). Wir konnten bei den Shuntvitien keine für den Shunt charakteristischen Kurvenverläufe beobachten, während DE VERNEJOUL (10) bei Shuntvitien über einen deutlichen dritten "Pik" im Verlauf des linken Dilutionsschenkels berichtet. Wir vermuten, daß die Shuntvolumen bei den selbst untersuchten Shuntvitien nicht groß genug waren, um einen charakteristischen "dritten Pik" hervorzurufen.

9. Pathophysiologische Interpretation

Die Interpretation des Radiokardiogramms beurteilt ausschließlich die Änderungen des Schlagvolumens und der Herzvolumina. Sie unterscheidet sich grundsätzlich in hämodynamischer Sicht von den Ergebnissen des Herzkatheters, der die Druckverhältnisse im Herzen mißt.

Die Steilheit der Dilutionsschenkel variiert zeitabhängig mit der Entleerungsrate. Der Koeffizient K beschreibt einen steileren Abfall bei Herzen mit höherer Frequenz und erhöhtem Schlagvolumen, wie z.B. bei Hyperthyreosen. Wenn die Entleerung verzögert ist, bleibt die Aktivität im Ventrikel, dies äußert sich im Diagramm als kleinerer Neigungswinkel des Dilutionsschenkels. Wird der Vorhof verspätet oder unvollkommen entleert wie bei Mitralstenose, zeigt sich im Diagramm eine langsamer ansteigende Ventrikelkurve, so daß ihr Gipfel verzögert und ihr Maximum erniedrigt ist. Letztlich sind die jeweiligen Herzvolumina und Entleerungsraten, die den Verlauf des Diagramms bestimmen, vom funktionellen Zustand des Myokards, von vorhandenen Klappeninsuffizienzen und Klappenstenosen oder Shunts abhängig.

1. Myokardfunktion

Eine Rechts- und Linksinsuffizienz verändert den Abfall des rechten und linken Schenkels in gleichem Maße. Bei Rechtsinsuffizienz allein beobachten wir einen flach verlaufenden rechten Dilutionsschenkel, die Lungenpassage ist verlängert; obwohl die Funktion des linken Ventrikels normal ist, wird die Dilution aus dem linken Ventrikel ebenfalls im Diagramm flacher als normal. Die Linksinsuffizienz führt im Diagramm allein zu einer Abflachung des linken Dilutionsschenkels.

2. Klappeninsuffizienzen

Die reinen Klappeninsuffizienzen (Mitral- und Aorteninsuffizienz) verändern den Abfall durch Erhöhung des enddiastolischen Volumens. Der Grad der Abflachung steht im direkten Verhältnis zur Erhöhung des enddiastolischen Volumens und damit zur Klappeninsuffizienz selbst (14).

3. Klappenstenosen

- a) Die postventrikulären Stenosen (Aorten- und Pulmonalstenose) wirken sich nicht auf den Kurvenverlauf aus, solange das Verhältnis von Schlag- und Restvolumen normal bleibt. Eine graduelle Veränderung ist im Diagramm erst dann zu erwarten, wenn das Schlagvolumen abnimmt und das enddiastolische Volumen zunimmt.
- b) Die Mitralstenosen führen zu Veränderungen der Kurven im linken Abschnitt. Für die Veränderung ist der Grad der Stenose und der Zustand der Lungengefäße verantwortlich. Es wurde beobachtet (24, 59), daß bei Patienten mit chronischem Asthma der erhöhte Lungenkapillardruck zu einer Abflachung des linken Dilutionsschenkels führte, ohne daß eine Einflußstörung in den linken Ventrikel bestand.

4. Links-Rechts-Shunts

Septumdefekte und Ductus Botalli verändern selektiv das Diagramm (10). Wir konnten jedoch in unseren Diagrammen keine wiederkehrende Charakteristik im Kurvenverlauf der Shuntvitien erkennen.

5. Lungenpassagezeit

Die Lungenpassage ist solange normal wie der Lungengefäßwiderstand nicht erhöht und der Einfluß in das linke Herz normal ist. Sie ändert sich mehr oder weniger bei Mitralstenosen zunächst durch Verlängerung des Einflusses in den linken Ventrikel, später mit Zunahme der Stenose durch den erhöhten Lungenskapillardruck. Aortenklappenfehler und kompensierte Mitralinsuffizienzen führen kaum zu einer verlängerten Lungenpassage, da sie zunächst durch die ventrikuläre Linkshypertrophie kompensiert werden. Im dekompenzierten Stadium führen auch sie zu verlängerten Lungenzirkulationszeiten.

Diese pathophysiologische Interpretation war nur bei einem Teil unserer Radiokardiogramme möglich. Bei kompensierten Vitien I. bis II. Grades zeigte die Methode mit unserer Technik annähernd befriedigende Ergebnisse. Bei Vitien schwereren Grades war die qualitative Auswertung erheblich erschwert. Je nach Ausmaß der Deformation des Diagramms wurde die Auswertung unsicher oder gar unmöglich. Wir stellten hier erneut die Frage, mit welcher Wahrscheinlichkeit Abweichungen im Verlauf unserer Diagramme vom normalen Diagramm tatsächlichen hämodynamischen Veränderungen der Herz- und Lungenpassage entsprechen. KELLERSHOHN und DE VERNEJOUL sprechen von einer guten Übereinstimmung des klinischen Befundes mit ihren Diagrammen, wenngleich sie betonen, daß mit zunehmender Herzgröße die Genauigkeit der quantitativen und qualitativen Auswertung abnimmt (77).

Nach unserem Ermessen wurde die Morphologie der Diagramme in erster Linie durch vorhandene Klappenstenosen oder Klappeninsuffizienzen geprägt, solange nicht eine Herzinsuffizienz be-

stand. Mit zunehmender Dekompensation ließ sich aus den Diagrammen kein für das Vitium allein typischer Verlauf erkennen, da in diesem Stadium die Herzinsuffizienz hämodynamisch im Vordergrund stand. Dies erklärt die Ähnlichkeit der Diagramme bei dekompensierten Vitien und Cor pulmonale.

Darüber hinaus konnten die von uns registrierten Diagramme wegen der bereits erwähnten Nachteile, die sich aus den Folgen der Armvenenpunktion, der Art der Kollimation und der Art des Isotops ergeben, nur beschränkt quantitativ und qualitativ ausgewertet werden. Die von uns angewandte Technik konnte der Vielzahl der Herzviten unterschiedlicher Art und unterschiedlichen Schweregrades nicht gerecht werden. Im Rahmen der von uns angewandten Technik konnten die Möglichkeiten nicht ausgeschöpft werden, die die Radiokardiographie bietet. Aus unseren Ergebnissen erfahren wir daher nur ausreichend über die Kreislaufdynamik und nur begrenzt qualitativ über die Hämodynamik des Herzens selbst. Wir können unsere Technik für Blut-, Herzminuten- und Schlagvolumenbestimmungen als ausreichend genau betrachten. Für Bestimmungen der Herzvolumen eignet sie sich nicht.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß mit höheren Aktivitäten durch Verwendung ultrakurzlebiger Isotope uns Registrierungssysteme mit hohem Auflösungsvermögen (11) die technischen Probleme weitgehend überwunden werden konnten.

10. Vergleich zwischen Radiokardiographie und Herzkatheter

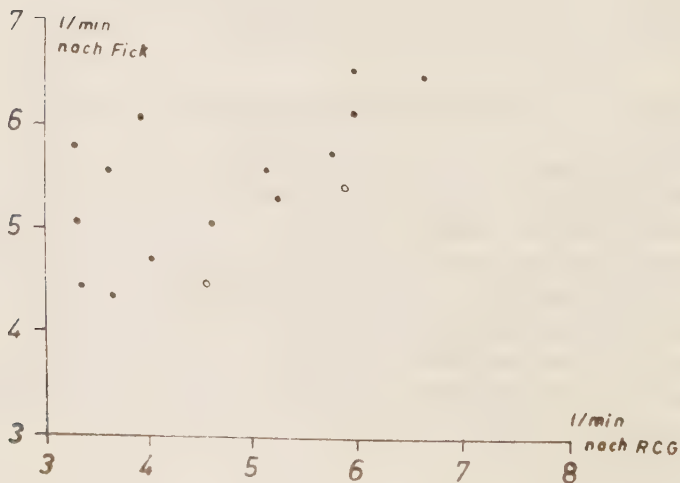
Die Radiokardiographie ist eine hämodynamische Untersuchungsmethode, mit der sich Volumen im Herzen, im kleinen und im großen Kreislauf zeitabhängig bestimmen lassen. Mit der Herzkatheteruntersuchung werden Druck- und Gasspannungen gemessen. Aus der Gruppe der Herzkranken liegen uns Ergebnisse der Herzminutenvolumenbestimmung nach dem Dilutionsprinzip und nach dem Fick'schen Prinzip vor.

Bei zwei Patienten führten wir die Radiokardiographie simultan

mit der Herzkatheteruntersuchung durch. Bei den übrigen Patienten lag ein Intervall von zwei bis zehn Tagen zwischen beiden Untersuchungen. Streng genommen sind nur simultan gewonnene Ergebnisse vergleichbar. Da beide Untersuchungen in Ruhe und unter steady state-Bedingungen durchgeführt wurden, scheint uns ein Vergleich möglich, da die Schwankungen des Ruheminutenvolumens auch über längere Zeiträume bei Gesunden nicht sehr groß sind (31). Untersuchungen dieser Art liegen jedoch von Herzkranken nicht vor.

Bei den zwei simultanen Untersuchungen (durch leere Kreise in Abbildung 14 markiert) zeigte sich eine gute Übereinstimmung. Bei zehn Patienten war die Abweichung der Ergebnisse nicht größer als 20 %; die Abweichungen in den Ergebnissen sind in erster Linie auf die Unterschiede in der Methodik zurückzuführen. Bei fünf Untersuchungen war die Abweichung vom Ergebnis des Fick'schen Prinzips mehr als 30 %, so daß wir eine fehlerhafte Auswertung der Dilutionskurve annehmen mußten. Abbildung 14 zeigt die Wertpaare in einer graphischen Gegenüberstellung.

Abb. 14



Die Radiokardiographie hat den Vorteil, daß Herz- und Kreislaufvolumen simultan ohne physische und psychische Belastung und ohne Risiko durchgeführt werden können. Sie ist in kurzen Abständen wiederholbar und eignet sich daher besonders für Verlaufsuntersuchungen und nach herzchirurgischen Eingriffen, wenn dem Patienten noch keine Herzkatheteruntersuchung zugemutet werden kann. Die Herzkatheteruntersuchung ist in der präoperativen Diagnostik jedoch unersetzlich, da hierdurch häufig erst eine genaue Diagnose möglich ist. Die Herzkatheteruntersuchung ist jedoch auf einen potentiell operativen Patientenkreis beschränkt. Mit der Radiokardiographie wäre es möglich, einen größeren Patientenkreis zu erfassen. Die Methode könnte daher einen Platz in der allgemeinen kardiologischen Vorfelddiagnostik einnehmen.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Nach rascher Injektion von ^{131}J -Humanserumalbumin in eine tiefe Cubitalvene wurden bei vierundzwanzig Kardiopathien, sechzehn Tumoren, zehn Polycythämien und neun Hyperthyreosen Blutvolumina bestimmt und präkordial Isotopendilutionskurven nach dem STEWART-HAMILTON-Prinzip zur quantitativen und qualitativen Auswertung registriert. Aus den Radiokardiogrammen können Herzminutenvolumen, Schlagvolumen, das sogenannte pulmonale Blutvolumen, die Entleerungsraten der Ventrikel und verschiedene Kreislaufzeiten bestimmt werden.

Die Radiokardiographie ist eine geeignete Methode zur simultanen Bestimmung der genannten Herz- und Kreislaufparameter; die Genauigkeit der quantitativen und qualitativen Auswertung und damit der Wert der Methode für die kardiologische Klinik ist von technischen Voraussetzungen abhängig.

1.

Die Verdünnungsmethode mit ^{131}J -Humanserumalbumin ist eine einfache Methode zur Blutvolumenbestimmung. Mischungsverhältnisse und Verlustraten des Indikators und ihre Auswirkung auf die Meßergebnisse unter verlangsamten Strömungsbedingungen und bei Hypervolämie werden diskutiert. Die Methode besitzt eine für klinische Zwecke ausreichende Genauigkeit. Die ermittelten Ergebnisse der Blutvolumenwerte stimmen mit denen anderer Autoren gut überein.

2.

Die Radiokardiographie ist eine Methode zur Herzminutenvolumenbestimmung, die ohne jegliche körperliche Belastung des Patienten durchgeführt wird. Die Genauigkeit der Methode ist im wesentlichen abhängig von der Art und Einstellung der Meßsonde, der Empfindlichkeit des Registriersystems und der sicheren Auswertung der Diagramme. Der Berechnung des Herzminutenvolumens sind bei einigen dekompensierten Herzkranken Grenzen gesetzt, da in diesem Fall eine sichere Extrapolation der Kurven nicht

immer möglich ist. Darüber hinaus wird die Genauigkeit durch den Einfluß der Gewebsaktivität auf die Eichmessung beeinträchtigt. Die berechneten Herzminutenvolumenwerte stimmen gut mit denen anderer Autoren überein. Vergleichende Untersuchungen mit dem Fick'schen Prinzip ergaben bei kompensierten Herzkranken Abweichungen nicht über 20 %.

Das Herzminutenvolumen steht in engem Verhältnis zum Blutvolumen. Seine Bedeutung für die Beurteilung des Kreislaufs wird diskutiert.

3.

Die Radiokardiographie ermöglicht die Berechnung der Herzvolumina aus den Entleerungsraten der Ventrikel unter bestimmten Voraussetzungen, die bei peripherer Injektion in eine Cubitalvene nicht erfüllt werden. Darüber hinaus wird die Genauigkeit wesentlich durch die Eigenschaften des injizierten Radionuklids und die Einstellung und Empfindlichkeit des Registriersystems bestimmt. Die ermittelten Ergebnisse waren für die Entleerungsraten der Ventrikel nicht repräsentativ.

4.

Die Berechnung des pulmonalen Blutvolumens und der mittleren pulmonalen Zirkulationszeit ergibt aus methodischen Gründen nur Näherungswerte. Da das sogenannte pulmonale Blutvolumen keine methodisch definierte Größe ist, wird die Bedeutung der Ergebnisse bei Herzerkrankungen in Frage gestellt.

5.

Die Interpretation des Radiokardiogramms berücksichtigt ausschließlich Änderungen der Herz- und Schlagvolumina, die sich in charakteristischer Weise im Verlauf des Diagramms widerspiegeln. Bei verschiedenen Herzerkrankungen wurden krankheitstypische Kurvenverläufe registriert. Die Signifikanz der Kurven ist von der Art und Einstellung des Kollimators und der Empfind-

lichkeit des Registrier- und Schreibsystems und der Höhe der injizierten Aktivität abhängig. Im Rahmen unserer Technik war eine diagnostische Interpretation der Kurven nicht immer möglich.

Die Radiokardiographie ist unserer Ansicht nach eine Methode der kardiologischen Vorfelddiagnostik, die es ermöglicht, einen großen Patientenkreis zu erfassen. Sie eignet sich für Verlaufsuntersuchungen zur Objektivierung operativer und konservativer therapeutischer Maßnahmen.

H. TABELLEN

Tabelle I a Kardiopathien

Nr.	Diagnose	Alt.	Sex	Gew. (kg)	OF (m ²)	HTK (Vol%)	BV (l)	BV/kg (ml)
1	Mitralstenose III + Aorteninsuffizienz II	41	m	50	1,5	48	4,3	86
2	Mitralstenose I - II	20	f	47,5	1,45	25	3,5	72
3	Mitralstenose IV + rel.Tricuspidal- insuffizienz	40	m	51	1,53	50	5,0	97
4	Mitralstenose III	24	m	58	1,58	40	6,2	101
5	Mitralstenose III + Mitralinsuffizienz II	47	f	60,5	1,68	39	4,6	76
6	Mitralinsuffizienz II - III	41	m	67	1,82	45	5,8	86
7	Mitralinsuffizienz II	36	m	65	1,74	40	6,0	82
8	Mitralinsuffizienz I	59	m	77	1,88	40	5,7	75
9	Vorhofseptumdefekt	25	f	58	1,56	40	3,7	64
10	offener Ductus Botalli	12	m	33	1,15	44	3,9	118
11	Aortenstenose II	59	f	64,5	1,74	40	5,6	86
12	Aortenstenose II + Aorteninsuffizienz II	45	m	61	1,71	43	5,8	95
13	Aorteninsuffizienz I	74	f	42	1,34	35	2,6	62
14	offener Ductus Botalli	16	m	64	1,7	40	5,9	92
15	offener Ductus Botalli	64	f	52	-	42	4,0	67
16	offener Ductus Botalli	15	m	49	1,46	40	4,8	97
17	Panzerherz	32	f	56	1,6	46	4,6	82
18	Panzerherz	20	m	66	1,8	50	6,0	81
19	Cor pulmonale I	35	m	46	1,5	39	3,4	73
20	Cor pulmonale II - III	44	m	55	1,5	50	3,6	65
21	Cor pulmonale IV	67	m	67,5	1,79	65	7,7	113
22	offener Ductus Botalli	20	f	56	-	42	4,0	71
23	Mitralstenose III - IV	40	f	60	-	50	7,6	127
24	offener Ductus Botalli	36	f	50	-	52	4,5	90
n								24
$\bar{x}$								86
s								17

Tabelle I b Kardiopathien

Nr.	Diagnose	RR (mmHg)	HF (Schl/ min)	HMV (l/ min)	KI (l/ min/ m ²)	SV (ml)	PBV (ml)	PBV/m ² (ml)
1	Mitralstenose III + Aorteninsuffizienz II	100/60	88	2,4	1,6	27	680	453
2	Mitralstenose I - II	140/80	104	5,7	3,9	65	610	420
3	Mitralstenose IV + rel.Tricuspidal- insuffizienz	100/80	70	3,5	2,3	50	-	-
4	Mitralstenose III	110/60	86	3,9	2,5	45	(1300)	(822)
5	Mitralstenose III + Mitralinsuffizienz II	105/70	107	3,1	1,8	29	-	-
6	Mitralinsuffizienz II - III	120/80	68	4,0	2,1	58	600	329
7	Mitralinsuffizienz II	130/70	80	6,0	3,4	68	-	-
8	Mitralinsuffizienz I	125/80	80	6,0	3,2	75	960	510
9	Vorhofseptumdefekt	140/80	80	5,8	3,7	73	387	248
10	offener Ductus Botalli	95/60	64	5,2	4,5	81	670	582
11	Aortenstenose II	115/70	80	5,4	3,1	68	540	310
12	Aortenstenose II + Aorteninsuffizienz II	110/70	62	3,1	1,8	50	-	-
13	Aorteninsuffizienz I	160/80	92	4,0	3,0	51	490	366
14	offener Ductus Botalli	130/70	70	5,9	3,5	84	387	228
15	offener Ductus Botalli	180/100	108	-	-	-	-	-
16	offener Ductus Botalli	130/70	76	6,7	4,5	89	491	336
17	Panzerherz	120/70	66	3,2	2,1	30	612	383
18	Panzerherz	110/85	66	4,0	2,2	61	-	-
19	Cor pulmonale I	120/85	118	5,4	3,6	49	612	408
20	Cor pulmonale II - III	150/95	76	3,7	2,5	49	555	370
21	Cor pulmonale IV	135/90	76	6,4	3,6	84	857	476
22	offener Ductus Botalli	110/80	80	-	-	-	-	-
23	Mitralstenose III - IV	105/70	86	-	-	-	-	-
24	offener Ductus Botalli	120/80	84	-	-	-	-	-
n					20	20		14
$\bar{x}$					3,1	61,9		387
s					0,87	25		98

Tabelle I c Kardiopathien

Nr.	Diagnose	MPC sec	BV/HMV	UZ sec	FRV sec	FLV sec
1	Mitralstenose III + Aorteninsuffizienz II	17	1,79	107	6,2	12
2	Mitralstenose I - II	8,8	0,61	37	3,4	7,2
3	Mitralstenose IV + rel.Tricuspidal- insuffizienz	-	1,42	83	-	-
4	Mitralstenose III	-	1,58	95	9,2	-
5	Mitralstenose III + Mitralinsuffizienz II	-	1,48	89	-	-
6	Mitralinsuffizienz II-III	6,0	1,45	87	4,0	5,0
7	Mitralinsuffizienz II	-	1,0	60	-	-
8	Mitralinsuffizienz I	9,6	0,95	57	-	-
9	Vorhofseptumdefekt	4,0	0,63	38	2,5	3,0
10	offener Ductus Botalli	7,0	0,75	45	-	-
11	Aortenstenose II	7,0	1,03	62	3,8	5,4
12	Aortenstenose II + Aorteninsuffizienz II	-	1,87	112	-	-
13	Aorteninsuffizienz I	7,0	0,65	39	2,6	4,6
14	offener Ductus Botalli	7,0	1,0	60	7,0	4,0
15	offener Ductus Botalli	-	-	-	-	-
16	offener Ductus Botalli	4,4	0,71	42	-	-
17	Panzerherz	18	1,43	86	9,6	11,5
18	Panzerherz	-	1,5	90	8,0	4,0
19	Cor pulmonale I	6,8	0,63	38	12,0	6,0
20	Cor pulmonale II - III	9	0,97	58	8,0	4,0
21	Cor pulmonale IV	8	1,2	72	12,0	6,0

Tabelle II a Tumoren

Nr.	Diagnose	Alt.	Sex	Gew. (kg)	OF (m ²)	HTK (Vol%)	BV (l)	BV/kg (ml)
1	Corpus-Ca	84	f	56,5	1,6	32	3,9	69
2	Ösophagus-Ca	76	m	64	1,71	35	4,5	70
3	Ösophagus-Ca	60	m	70	1,95	38	5,0	71
4	Ösophagus-Ca	63	m	58	1,6	36	4,9	84
5	Larynx-Ca	74	m	67	1,78	36	4,7	70
6	Larynx-Sa	71	f	52	1,46	34	4,0	76
7	Bronchial-Ca	69	m	58	1,62	38	4,4	75
8	Bronchial-Ca	66	m	58	1,7	39	4,2	72
9	Blasen-Ca	66	m	79	1,9	40	5,4	68
10	Blasen-Ca	62	m	69	1,79	36	4,9	71
11	Hypopharynx-Ca	64	m	62,5	1,68	31	4,5	72
12	Nasen-Ca	63	f	82	1,83	29	5,1	62
13	Mandibular-Sa	36	f	40	1,36	28	3,2	79
14	M. Hodgkin	22	m	71	1,92	40	4,9	69
15	Knochen-Sa	64	f	78	2,07	33	4,7	60
16	Struma maligna	48	f	60	1,63	31	3,8	63
$\bar{x}$							4,5	70,7
s								6,1

Tabelle II b Tumoren

Nr.	Diagnose	RR (mmHg)	HF (Schl/ min)	HMV (l/ min)	KI (l/ min/ m ²)	SV (ml)	PBV (ml)	PBV/m ² (ml)
1	Corpus-Ca	120/80	75	6,4	4,2	85	-	-
2	Ösophagus-Ca	145/70	99	5,5	3,2	56	513	300
3	Ösophagus-Ca	150/90	83	6,5	3,5	77	619	317
4	Ösophagus-Ca	140/70	88	6,6	4,1	76	528	330
5	Larynx-Ca	160/80	88	5,1	2,8	57	646	362
6	Larynx-Sa	150/90	87	6,6	4,5	99	770	527
7	Bronchial-Ca	160/90	70	5,2	3,2	75	-	-
8	Bronchial-Ca	140/75	94	4,6	2,7	49	797	469
9	Blasen-Ca	130/60	66	7,6	4,0	114	760	400
10	Blasen-Ca	140/75	63	7,0	3,9	111	677	378
11	Hypopharynx-Ca	130/70	78	6,4	3,8	82	-	-
12	Nasen-Ca	150/80	92	6,6	3,6	72	726	396
13	Mandibular-Sa	120/60	75	5,2	3,8	71	555	408
14	M. Hodgkin	125/80	68	7,3	3,8	108	779	405
15	Knochen-Sa	160/90	70	7,9	4,4	113	-	-
16	Struma maligna	140/80	75	6,2	3,8	83	610	374
$\bar{x}$				6,3	3,7	83	665	388
s				0,93	0,52	22	-	63

Tabelle II c Tumoren

Nr.	Diagnose	MPC sec	BV/HMV	UZ sec	FRV sec	FLV sec
1	Corpus-Ca	-	0,60	36	-	-
2	Ösophagus-Ca	5,6	0,82	49	3,0	5,0
3	Ösophagus-Ca	5,8	0,78	47	2,4	5,0
4	Ösophagus-Ca	4,8	0,74	44	2,8	4,0
5	Larynx-Ca	7,6	0,92	55	4,2	6,4
6	Larynx-Sa	7,0	0,60	36	2,1	4,6
7	Bronchial-Ca	-	0,84	50	-	-
8	Bronchial-Ca	10,4	0,91	55	2,8	6,8
9	Blasen-Ca	6,0	0,71	43	3,8	4,6
10	Blasen-Ca	5,8	0,70	42	2,8	5,0
11	Hypopharynx-Ca	-	0,70	42	-	-
12	Nasen-Ca	6,6	0,77	46	2,2	5,4
13	Mandibular-Sa	6,4	0,61	37	3,6	5,0
14	M. Hodgkin	6,4	0,67	40	2,4	5,2
15	Knochen-Sa	-	0,60	36	-	-
16	Struma maligna	5,9	0,61	37	2,5	4,4
$\bar{x}$		6,5	0,76	43	2,8	5,1
s		-	-	-	-	-

Tabelle III a Hyperthyreosen

Nr.	Diagnose	Alt.	Sex	Gew. (kg)	OF (m ²)	HTK (Vol%)	BV (l)	BV/kg (ml)
1	Hyperthyreose	16	f	27	0,96	55	1,6	61
2	Hyperthyreose + Mitralstenose I	46	f	52,5	1,60	44	4,4	84
3	Hyperthyreose + Aortenstenose I	67	f	64,5	1,74	44	5,6	86
4	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	42	f	53	1,56	42	3,5	67
5	Hyperthyreose (Strumarezidiv)	58	f	68	1,66	37	3,9	57
6	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	64	f	60	1,63	30	3,8	63
7	Hyperthyreote Struma	65	f	63	1,68	38	4,4	70
8	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	44	m	62	1,64	43	4,3	69
9	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	59	f	57,4	1,64	25	5,0	79
$\bar{x}$								70,7
s								10,3

Tabelle III b Hyperthyreosen

Nr.	Diagnose	RR (mmHg)	HF (Schl/ min)	HMV (l/ min)	KI (l/ min/ m ²)	SV (ml)	PBV (ml)	PBV/m ² (ml)
1	Hyperthyreose	115/80	144	5,6	5,8	(40)	410	427
2	Hyperthyreose + Mitralstenose I	120/80	96	8,0	4,9	83	587	370
3	Hyperthyreose + Aortenstenose I	117/70	86	5,4	3,1	68	540	310
4	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	110/85	90	6,0	4,5	67	400	256
5	Hyperthyreose (Strumarezidiv)	160/70	64	6,6	4,0	98	649	391
6	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	125/80	75	6,2	3,8	83	620	406
7	Hyperthyreote Struma	180/110	120	10,6	6,3	88	706	420
8	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	190/90	100	9,4	5,7	94	752	459
9	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	170/90	82	8,8	5,4	107	587	358
$\bar{x}$					5,0	85	588	377
s					0,8	17		

Tabelle III c Hyperthyreosen

Nr.	Diagnose	BV/HMV	UZ sec	MPC
1	Hyperthyreose	0,29	18	4,4
2	Hyperthyreose + Mitralstenose I	0,55	33	4,4
3	Hyperthyreose + Aortenstenose I	1,04	(62)	6,0
4	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	0,58	35	4,0
5	Hyperthyreose (Strumarezidiv)	0,59	35	5,9
6	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	0,61	37	6,0
7	Hyperthyreote Struma	0,41	25	4,0
8	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	0,45	27	4,8
9	Hyperthyreose (toxisches Adenom)	0,56	34	4,0
$\bar{x}$		0,56	30,5	4,8

Tabelle IV a Polycythämia vera

Nr.	Diagnose	Alt.	Sex	Gew. (kg)	OF (m ²)	HTK (Vol%)	BV (l)	BV/kg (ml)
1	Polycythämia vera	57	f	71	1,78	63	6,1	86
2	Polycythämia vera	65	m	71	1,82	48	6,4	90
3	Polycythämia vera	59	f	74,5	-	50	5,5	74
4	Polycythämia vera	71	f	57,5	1,58	48	4,8	84
5	Polycythämia vera	75	f	52	1,56	46	3,9	75
6	Polycythämia vera	51	m	72	1,89	58	6,6	91
7	Polycythämia vera	59	m	67	1,80	65	8,7	130
8	Polycythämia vera	53	f	62	1,71	49	5,4	87
9	Polycythämia vera	54	m	84	1,97	52	7,2	86
10	Polycythämia vera	53	f	65	1,74	44	5,4	83
$\bar{x}$								86
s								16

Tabelle IV b Polycythämia vera

Nr.	Diagnose	RR (mmHg)	HF (Schl/ min)	HMV (l/ min)	KI (l/ min/ m ²)	SV (ml)	PBV (ml)	PBV/m ² (ml)
1	Polycythämia vera	170/100	84					
2	Polycythämia vera	130/110	84					
3	Polycythämia vera	140/100	80					
4	Polycythämia vera	130/80	74	7,5	4,7	101	700	443
5	Polycythämia vera	150/65	98	7,2	4,6	73	816	528
6	Polycythämia vera	160/105	68	6,0	3,2	88	600	317
7	Polycythämia vera	125/80	88	10,4	5,8	118	1040	578
8	Polycythämia vera	170/100	84	7,5	4,4	90	1025	599
9	Polycythämia vera	140/90	86	9,8	5,0	114	1078	547
10	Polycythämia vera	115/90	70	7,9	4,5	113	1132	650
$\bar{x}$					4,8	100	913	523
s					0,5	16		111

Tabelle IV c Polycythämia vera

Nr.	Diagnose	BV/HMV	UZ sec	MPC
1	Polycythämia vera			
2	Polycythämia vera			
3	Polycythämia vera			
4	Polycythämia vera	0,64	38	5,6
5	Polycythämia vera	0,54	32	6,8
6	Polycythämia vera	1,10	66	6,0
7	Polycythämia vera	0,83	50	6,4
8	Polycythämia vera	0,72	43	8,2
9	Polycythämia vera	0,73	44	6,6
10	Polycythämia vera	0,68	41	8,6
$\bar{x}$		0,74	45	6,8

Tabelle V

	BV/kgKG ml	KI l/min m ²	SV ml	PBV/m ² OF ml
komp. Herzvitien	70,8 ± 12,0	3,6 ± 0,22	69,4 ± 14,5	387
dek. Herzvitien	93,1 ± 14	2,2 ± 0,24	44 ± 13,5	± 98
Hyperthyreosen	70,7 ± 10,3	5,0 ± 0,98	85,0 ± 12,7	377 ± 63
Tumoren	70,7 ± 6,2	3,7 ± 0,52	83,0 ± 21,6	388 ± 63
Polycythämien	86,4 ± 15,6	4,8 ± 0,52	100,0 ± 15,5	523 ± 111

1. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT S.N., W.E.BARGEANT and C.A.ABERL:
Circulating blood volume measurements for
cardiac surgery.
Amer.J.Cardiol. 6 (1960) 752
2. ALBERT S.N.: Blood Volume.
Springfield III 1963
3. BRUNNER E.H., H.UEHLINGER et G.JOYET:
Gammacardiographie: Théorie et détermination
du débit, collimation et facteur de correction.
Bull.Schweiz.Akad.med.Wiss. Vol.19 Fasc.1-3
(1963)
4. BURTON A.C.: Interrelation of physical and physiological
factors in Factors Regulating Blood Flow.
Baltimore (1958) p. 3-12
5. CHAPLIN H.jr., P.L.MOLLISON and H.VETTER:
The body venous hematocrit ratio: its
constancy over a wide hematocrit range.
J.Clin.Invest. 32 (1953) 1309
6. CHAPLIN H. and P.L.MOLLISON:
Correction for plasma trapped in red cell
column of hematocrit.
Blood 7 (1952) 1227
7. COBB, L.A., R.J.KRAMER and C.A.FINCH:
Circulatory effects of chronic hypervolemia
in polycythemia vera.
J.Clin.Invest. 39 (1960) 1722
8. COURNAND A. and H.A.RANGES:
Catheterization of right auricle in man.
Proc.Soc.exp.Biol. 46 (1941) 452

9. DAWSON A.B., H.M.EVANS, G.H.WHIPPLE:
Blood volume studies III:
Behaviour of large series of dyes introduced
into the circulating blood.
Amer.J.Physiol. 51 (1920) 232
10. DE VERNEJOUL P., V.DI GREGORIO, C.KELLERSHOHN et R.PICARD
et J. DI MATTEO:
Etude de la dilution d'un indicateur dans un
système de deux cavités consécutives avec
retour partiel de la seconde vers la première.
Application à l'étude des shunts gauches-
droites par radiocardiographie.
Arch.Mal.Coeur Nr.1 (1962) 13
11. DE VERNEJOUL P., J. DEL OLMO, A.RANGEL-ABUNDIN et
C.KELLERSHOHN:
Intérêt des indicateurs nucléaires de courte
periode physique dans l'étude de l'hémodyna-
mique cardiaque.
Bd. VII Radioakt.Isotop.in Klin.u.Forsch.
(1967) 46
12. DE VERNEJOUL P., B.DELALOYE et C.KELLERSHOHN:
La Radiocardiographie; Principes et Techniques.
Presse Médicale 2 (1962) p. 67-69
13. DE VERNEJOUL P., B.DELALOYE, V.DE GREGORIO et C.KELLERSHOHN:
Mésure du débit cardiaque et des volumes
ventriculaire par radiocardiographie.
Rev.Franc.D'Etud.
Clin.et Biol.Nr.7 Vol IX (1964) 693-715
14. DI MATTEO J., R.PICARD, P.DE VERNEJOUL, B.DELALOYE et
C.KELLERSHOHN:
La radiocardiographie: Application à l'étude
de diverses cardiopathies.
Bull.et Mém.Soc.med.Hop.de Paris 25 (1961)848
15. DONATO L., C.GUINTINI, M.L.LEWIS, J.DURAND, D.F.ROCHESTER,
R.M.HARVEY and A.COURNAND:
Quantitative Radiocardiography. I. Theoretical
Considerations.
Circulation 26 (1962) 174

16. DONATO L., D.F.ROCHESTER. M.L.LEWIS, J.DURAND, J.O.PARKER
and R.M.HARVEY:
Quantitative Radiocardiographie. II. Technic
and Analysis of curves.
Circulation 26 (1962) 184
17. FERRER M.I., R.H.HARVEY:
Congestive heart failure. Clinical Physiology.
Grollman Ed. New York (1957)
18. FINE J. and A.M.SELIGMAN:
Traumatic shock VII. A study of the problem
of "lost plasma" in hemorrhagic tourniquet
and burn shock by the use of radioactive
iodo-plasma protein.
J.Clin.Invest. 23 (1944) 720
19. FREYSCHMIDT P. und H.G.MEHL:
Über Austauschvorgänge zwischen Plasma und
Interzellularflüssigkeit.
Radioaktive in Klinik u.Forschung Bd.II
(1956) 104
20. FRY D.L., D.M. GRIGGS and J.C.GREENFIELD jr.:
Myocardial mechanics:tension-velocity-length
relationship of heart muscle.
Circulation Res. 14 (1963) 73
21. FUNKHOUSER R.K., W.H.PRITCHARD and A.S.LITTEL:
Change in relation-ship of blood volume to
weight in congestive heart failure.
Circulation 15 (1957) 548
22. GAUER O.H. und J.P.HENRY:
Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen
Kreislaufs.
Klin.Wschr. 34 (1956) 336
23. GEBHARDT W.: Tonus und Kontraktilität des menschlichen
Herzens.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 70 (1964) 57

24. GEORGES R., P.DE VERNEJOUL, C.RAYNAUD, P.BLANCHON,
C.KELLERSHOHN et J.TURIAF:
Première données de la gammacardiographie
au décours de l'état de mal asthmatique.
Bull.et Mém.de la Soc.med.des Hôp.de Paris
76 (1960) 976
25. GEORGES R., P.BLANCHON, J.TURIAF, P.DE VERNEJOUL et
C.KELLERSHOHN:
Contribution de la radiocardiographie à l'
étude hémodynamique des insuffisances
cardiaque.
Arch.Mal.Coeur 7 (1963) 729
26. GIBSON J.G., W.C.PEACOCK, A.M.SELIGMAN and Th.SACK:
Circulating red cell volume measured si-
multaneously by the radioactive iron and
dye methods.
J.Clin.Invest. 25 (1946) 838
27. GIEBEL O. und K.HORATZ:
Blutbolumenbestimmungen mit Hilfe radioakti-
ver Isotope.
Brun's Beiträge zur klin.Chirurgie Bd. 214
(1967) Heft 4
28. GITLIN D.: Distribution of dynamics of circulation and
extravascular J 131-plasma proteins.
Ann.New York Acad.Sci. 70 (1957) 122
29. GRAY S.J. and K.STERLING:
The tagging of Red Cells and Plasma Protein
with Radioactive Chromium.
J.Clin.Invest. 29 (1950) 1604
30. GRIESBACH W.: Eine klinisch brauchbare Methode der Blut-
mengenbestimmung.
Dtsch.Med.Wschr. 47 II (1921) 1289
31. GRIMSBY G., N.J.NILSSON and H.SANNE:
Serial Determination of Cardiac Output at
Rest.
Brit.Heart J. Vol.XXVIII 1 (1966) 118-121

32. GUINTINI C., M.L.LEWIS, LUIS A.SALES and R.M.HARVEY:
A study of pulmonary blood volume in man by
radiocardiography.
J.Clin.Invest. 42 (1963) 1589
33. GUYTON A.C., A.W.LINDSEY, D.N.KAUFMANN and J.B.ABERATHY:
Effect of blood transfusion and hemorrhage
on cardiac output and on the venous return
curve.
Am.J.Physiol. 194 (1958) 263
34. Documenta GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen 5. Aufl.
J.R.Geigy AG. Basel, 1955
35. HAHN L. and G.HEVESY:
Method of blood volume determination.
Acta physiol.Scand. 1 (1940) 3
36. HAMILTON W.F., J.W.MOORE, J.M.KINSMAN and R.G.SPURLING:
Simultaneous determination of the greater and
lesser circulation times, of the mean velocity
of blood flow and an approximation of the
amount of blood actively circulating in heart
and lungs.
Am.J.Physiol. 85 (1928) 377
37. HAMILTON W.F., J.W.MOORE, J.M.KINSMAN and R.G.SPURLING:
Simultaneous determination of the pulmonary
and systemic circulation times in man and
a figure related to the cardiac output.
Am.J.Physiol. 84 (1928) 338
38. HAMILTON W.F., J.W.MOORE, J.M.KINSMAN and R.G.SPURLING:
Studies on the circulation IV. Further
analysis of the injection method and of changes
in hemodynamics under physiological and
pathological conditions.
Am.J.Physiol. 99 (1932) 534

39. HAMILTON W.F., R.L. RILEY and coworkers:
Comparison of the Fick and dye injection
methods of measuring the cardiac output
in man.
Am.J.Physiol. 153 (1948) 309
40. HEDLUND S. and F.VILLANO:
Determination of the blood volume of the
right and left heart and the lungs by labelled
red cells in cases of heart disease.
Acta cardiol. 16 (1961) 387
41. HEDLUND S.: Studies on erythropoieses and total red cell
volume in congestive heart failure.
Stockholm 1953
42. HEGGLIN R. und W.RUTISHAUSER:
Die gegenseitigen Beziehungen und die klini-
sche Bedeutung von mit der Farbstoffmethode
ermittelten Kreislaufgrößen.
Cardiologia 38 (1961) 249
43. HENRY J.P. and J.W.PEARCE:
The possible role of cardiac atrial stretch
receptors in the induction of changes in
urine flow.
J.Physiol. 131 (1956) 572
44. HEVESY G. and G.NYLIN:
Application of K^{42} labelled red corpuscles
in blood volume measurements.
Acta physiol.Scand. 24 (1951) 4
45. HOFFMANN G.W. H.A.SCHMIDT und W.SCHOEPPE:
Zur Frage der unterschiedlichen Größen des
Blutvolumens bei verschiedenen Markierungen.
Z.exp.Med. 130 (1958) 301
46. HOFFMANN G.W., H.A.E.KEIDERLING. H.A.E.SCHMIDT und
W.SCHOEPPE:
Zur Frage der aktiven Blutmenge.
Klin.Wschr. 36 (1958) 864

47. KEITH N.M., L.G.ROWNTREE and J.T.GERAGTHY:
A method for the determination of plasma
and blood volume.
Arch.Int.Med. 16 (1915) 547
48. KELLERSHOHN C. et P.DE VERNEJOUL:
Sur le mécanisme de la dilution d'un
indicateur nucléaire dans les cavités
cardiaques de l'homme.
Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia
Conventus, Rome
Excerpta Medica Ed. (1960) A 563
49. KELLERSHOHN C., P.DE VERNEJOUL et B.DELALOYE:
Sur la dilution d'un indicateur dans un
système de cavités en série traversée par un
fluide en régime pulsatoire. Application a
l'hémodynamique cardiaque.
C.R.Acad.Sci. 252 (1961) 1394
50. KRUG H. und L.SCHLICHER:
Die Dynamik des venösen Rückstroms.
G.Thieme Verlag (1960)
51. LAMMERAND J.: Le volume sanguin des poumons chez l'homme.
Arscia, Bruxelles 1957
52. LAMMERAND J., M.DE VISSHER:
The determination of the mean pulmonary
circulation time and pulmonary blood volume
in man with iodinated (J 131) human serum
albumin.
In: Radioaktive Isotope in Klinik u.Forschung
Bd.II (1956) 128
Urban u.Schwarzenberg, München-Berlin 1956
53. LEWIS M.L., G.GUENTINI, L.DONATO, R.M.HARVEY and A.COURNAND:
Quantitative radiocardiography: III Results
and validation of theory and method.
Circulation 26 (1962) 189
54. LONG R.T.L.: The total blood volume in patients with left
to right cardiac shunt.
Annals of Surg. 160 (1964) 897

55. LÜTHY E., W.RUTISHAUSER, H.SCHEU und G.KAUFMANN:
Das enddiastolische Volumen und seine hämo-
dynamischen Korrelationen beim suffizienten
Ventrikel.
Cardiologia 42 (1963) 133
56. LYSHOLM E., G.NYLIN and K.QUARNE:
The relation between the heart volume and
stroke volume under physiological and
pathological conditions.
Acta radiol. 15 (1934) 237
57. MAC INTYRE W.J., W.H.PRITCHARD, R.W.ECKSTEIN and
H.L.FRIEDEL:
Determination of cardiac output by continous
recording system utilizing iodinated J ¹³¹
Human Serum Albumin I. Animal Studies
Circulation 4 (1951) 552
58. MILLS J.H., H.CASPER and F.C.BARRTER:
On the role of the vagus in the control of
aldosterone secretion.
Science 128 (1958) 1140
59. MILNOR W.R., A.D.JOSE and Mc GAFF Ch.J.:
Pulmonary vascular volume, resistance and
compliance in man.
Circulation 22 (1960) 130
60. MITCHELL J.H., A.G.WALLACE and N.S. SKINNER jr.:
Factors influencing the relation between the
enddiastolic pressure and mean rate of
ejection of the left ventricle.
Clin.Research 10 (1962) 177
61. MOIR T.W., W.H.PRITCHARD and A.B.FORD:
The early disappearance of J ¹³¹ serum albumin
from the circulation of edematous subjects
and its implications in the clinical deter-
mination of the blood volume.
J.Lab. and Clin.Med. 47 (1956) 503

62. NYLIN G.: Blood volume determination with Radioactive Phosphorus.
Brit.Heart J. 7 (1945) 81
63. NYLIN G.: Blood volume and residual volume of the heart in decompensation.
Amer.Heart J. 49 (1955) 803
64. OAKLEY C., G.GLICK, M.N.LURIA, B.F.SCHREINER jr. and P.N.YU:
Some regulatory mechanisms of the human pulmonary vascular bed.
Circulation 26 (1962) 917
65. OEFF, K. und I.KESSEL:
Untersuchungen mit radioaktiven Serumeiweißfraktionen IV. Die Kinetik des Albuminaustausches zwischen Blut, Cantharidenblaseninhalt und "Gewebssaft".
Z.exp.Med. 126 (1955) 284
66. PRINZMETAL M., E.CORDAY, H.C.BERGMAN, L.SCHWARTZ and R.J.SPITZLER:
Radiocardiography: A new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings.
Science 108 (1948) 340
67. PRITCHARD W.H., T.W.MOIR, W.J.MAC INTYRE:
Measurement of the early disappearance of iodinated (J 131) serum albumin from circulating blood by a continuous recording method.
Circulation Res. 3 (1955) 19
68. RAPAPORT E., H.KUIDA, F.W.HAYNES and L.DEXTER:
The pulmonary blood volume in mitral stenosis.
J.Clin.Invst. 36 (1956) 1393
69. RAZZAK M.A., A.R.M. HIGAZI and B.GUIRGIS:
Radiocardiography in rheumatic heart disease and its value in selection for mitral commissurotomy.
J.Nucl.Med. 5 (1964) 851

70. REEVE E.B. and J.J.FRANKS:
Errors in plasma volume measurement from
absorption losses of albumin J 131.
Proc.Soc.Exper.Biol. & Med. 93 (1956) 299
71. REIN H. und M.SCHNEIDER:
Physiologie des Menschen. 13./14.Auflage
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
1960
72. REINDELL H., K.MUSSHOFF, H.KLEPZIG und R.WEYLAND:
Über eine Art von Sofort-Depot des Kreislaufs.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. (1954)
73. ROSAIA L.R.: The measurement of pulmonary circulation time
with radioisotopes.
Pan-minerva med. 1 (1959) 238
74. ROSS F., W.H.BAKER and E.D.FREIS:
The blood volume in congestive heart failure.
J.Clin.Invest. 29 (1950) 842
75. SARNOFF S.J., J.H.MITCHELL, J.P.GILMORE and J.P.REMENSNYDER:
Hemometric autoregulation of the heart.
Circulation Res. 8 (1960) 1077
76. SCHMIDT H.A.E. und G.HOFFMANN:
Die Bedeutung von Ödemen für die Bestimmung
des Blutvolumens.
Radioisotope in Klinik u.Forschung IV (1960)
247
77. SCHNEIDER K.W. und G.BECKER:
Bestimmung des Herzminutenvolumens mit Cr⁵¹
markierten Erythrocyten und J 131-Albumin.
Ärztl.Forschung 19 (1965) 198

78. SCHNEIDER K.W., G.BECKER und K.W.JACOB:
Die simultane Bestimmung des Herzminutenvolumens, verschiedener Teilkreislaufzeiten und des aktiven Blutvolumens mit J 131 Albumin.
Ärztl.Forschung 19 (1965) 219
79. SCHOLER H.: Das Blutvolumen, eine klinisch relevante, aber wesensmäßig unbekannte Betriebsgröße.
Bull.Schw.Akad.Med.Wiss. Vol. 19 (1963)
Fasc.4-6, p.244, p.259
80. SCHREIBER S.S., A.BAUMAN, R.S.YALOW and S.A.BERSON:
Blood volume in congestive heart failure.
J.Clin.Invest. 33 (1954) 578
81. SCHREINER B.F. jr., G.W.MURPHY, D.H.JAMES and P.N.YU:
Pulmonary blood volume in patients with congestive heart failure.
Assoc.Amer.Physicians Vol. XXIX (1966) 257
82. SCHWIEGK H.: Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd.9, Teil 1
Springer Verlag Berlin (1960) 34
83. SENN L.Y. and K.F.KARLSON:
Methodological and actual error of plasma volume determination Surgery 44 (1958) 1095
84. SEYDERHELM P. und W.LAMPE:
Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung.
Ergebn.inn.Med.u.Kinderh. 27 (1925) 245
85. SHIRLEY H.H. jr., C.G.WOLFRAM, K.WASSERMANN and H.S.MAYERSON
Capillary permeability to macromolecules: Stretched pore phenomenon.
Am.J.Physiol. 190 (1957) 189
86. STARLING E.H.: Das Gesetz der Herzarbeit.
Linacre Vortrag 1915, Berlin u.Leipzig 1920

87. STEINMANN B.: Über das Verhalten des zirkulierenden Blutes beim Herzkranken.
Arch.f.exper.Path.u.Pharm. 193 (1939) 24
88. STEWART G.N.: The Output of the Heart.
Am.J.Physiol. 22 (1897) 159
89. STEWART G.N.: The Output of the Heart in Dogs.
Am.J.Physiol. 57 (1921) 27
90. STRUMIA M.M., L.C.COLWELL and A.DUGAN:
The measure of erythrocytes in anemias.
I. The mixing time and the immediate post-transfusion disappearance of T-1824 dye and Cr 51-tagged erythrocytes in relation to blood volume determination.
Blood 13 (1958) 128
91. SUTTON G.C., J.KARNELL and G.NYLIN:
Studies on the rapidity of complete blood circulation in man.
Am.Heart J. 39 (1950) 741
92. UHLENBRUCK P. und S.VOGELS:
Zum Problem der zirkulierenden Plasamenge (Blutmenge) bei Kreislaufstörungen.
Ztschr.f.Klin.Med. 118 (1931) 172
93. VEALL N., J.D.PEARSON, T.HANLEY and A.E.LOWES:
A method for the determination of cardiac output (Preliminary report) Proceedings of the Second Radioisotope Conference Oxford, London.
Butterworths Sc.Publ. Vol.1 (1954) 183
94. VEALL N., H.VETTER:
Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis.
Butterworth & Co. (Publishers) Ltd.London 1958

95. VIERORDT K.: Die Erscheinungen und Gesetze der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.
Hirsch, Berlin 1958
96. WASER P. und W.HUNZINGER:
Bestimmung von Kreislaufgrößen mit Na^{24}Cl .
Helvet.physiol.et pharmacol.acta 7 (1949) 62
97. WEST J.B.: Perivascular edema, a factor in pulmonary vascular resistance.
Am.Heart J. 70 (1965) 570
98. WIGGERS C.J.: Circulatory dynamics.
Grune and Stratton, New York 1952
99. WOOD P.: Diseases of the Heart and Circulation.
Ed. 2 Philadelphia
J.B.Lippincott Company (1956) 270
100. WOLLHEIM E.: Die zirkulierende Blutmenge und die Bedeutung für Kompensation und Dekompensation des Kreislaufs.
Zschr.f.Klin.Med. 116 (1931) 239
101. WOOLF C.R., R.W.CUNTON and W.PAUL:
Cardiac output and blood volume in chronic cor pulmonale.
Canad.M.A.J. 85 (1961) 271
102. YALOW R.S. and S.A.BERSON:
The use of K^{42} -tagged erythrocytes in blood volume determinations.
Science 114 (1951) 14

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. H.W.Pabst für die Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen und die Korrektur der Arbeit.

Herrn Professor Dr. H.v.Braunbehrens danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Ferner danke ich Herrn Dr. U.Haubold, Herrn Dr. U.Klein und Frau Gehrig sowie Herrn Generalarzt Professor Dr.Lauschner, Herrn Oberfeldarzt Dr. H.W.Kirchhoff und Herrn Dipl.Physiker Dr.Burckhardt vom Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe in Fürstenfeldbruck für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 28. Juli 1942 wurde ich als Sohn des Zollinspektors Josef Martens und seiner Ehefrau Martha geb. Kegel in Duisburg geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule und anschließend das neusprachliche Friedrich-Ebert-Gymnasium in Bonn. Am 27. Februar 1962 erhielt ich das Reifezeugnis.

Mit dem Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1962 an der Universität Bonn. Dort absolvierte ich die naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung. Nach dem ersten klinischen Semester setzte ich das Studium für ein Semester an der Universität Wien fort und wechselte anschließend an die Universität München, wo ich im Sommersemester 1966 mit dem experimentellen Teil der vorliegenden Inaugural-Dissertation begann. Ich beendete mein Studium am 20. Dezember 1967 an der Universität München mit dem Staatsexamen.

Seit Februar 1968 bin ich als Medizinalassistent tätig. Die Vorbereitungszeit verbrachte ich zunächst am Rieder-Institut und ab Juli 1968 an der II. Medizinischen Klinik der Universität München. Seit Mai 1969 arbeite ich an der Chirurgischen Klinik der Universität München.

